

**Fenómenos de reunión de los glóbulos rojos en rollos
de monedas y en aglomerados irregulares.
Velocidad de sedimentación de los glóbulos
rojos. Grupos sanguíneos. Técnicas**

Por

ENRIQUE CIOTOLA

I

Las primeras observaciones de aglutinación de los glóbulos rojos producidos por el suero de animales pertenecientes a otra especie data de muchos años. (LANDOIS, 1874).

La aglutinación de los glóbulos rojos de unos individuos, por los sueros de otros de la misma especie, es un hecho reciente. SHATTOCK observó este fenómeno por primera vez con la sangre humana.

SHATTOCK, en 1899; LANDSTEINER, en 1900 y en 1901, fueron los primeros en ocuparse de estas reacciones de aglutinación, que fueron consideradas primeramente por algunos investigadores como exponente de un estado morboso de la persona, o como correspondiente a un acrecentamiento de las propiedades aglutinantes de los sueros debido a estos estados patológicos; para otros, como dependientes de estados fisiológicos especiales, funciones dependientes del sexo, del embarazo, etc.

Posteriormente se aceptó, y en nuestros días está plenamente establecido, que las aglutininas y los aglutinógenos, constituyen propiedades de la sangre normal y son aún el exponente de caracteres constitucionales de la persona.

A pesar de esto nosotros consideramos que para una aglutinina de la sangre del hombre—no aquellas específicas para determi-

nados glóbulos rojos humanos que sirven para la clasificación de los grupos sanguíneos, sino aquella específica para los glóbulos rojos humanos en general, la panaglutinina de Mino—los estados mórbidos y aun ciertos estados fisiológicos pueden aumentar su título aglutinante, a semejanza de lo que ocurre con las aglutininas bacterianas, especialmente la tífica.

Igualmente el título de las isoaglutininas específicas de grupo variaría mediante la introducción en el organismo humano de diversas sustancias.

Lo único inmutable en la especificidad del grupo sanguíneo sería el aglutinógeno.

En el sistema de dispersión sanguíneo donde se encuentran como sustancia dispersa los glóbulos rojos, puede producirse la floculación, por ruptura del equilibrio físico-químico de las sustancias de dispersión; reuniéndose los glóbulos rojos en aglomerados irregulares y en pilares de monedas, o sólo en una de estas agrupaciones.

Si bien es cierto que para producirse la floculación de los glóbulos rojos siempre se rompe el equilibrio físico-químico del sistema de dispersión—ya sea que estos cambios se refieran a la sustancia dispersa, aquella de dispersión o ambas a la vez—, no por ello hay que considerarlo como la causa del fenómeno.

Nosotros creemos y sostenemos, en lo que respecta principalmente a la isohemoaglutinación humana, que las causas productoras del fenómeno son las sustancias biológicas existentes en el plasma o suero sanguíneo y en los glóbulos rojos; y que son ellas, al ponerse en contacto mutuo, las que originan los cambios físico-químicos del sistema de dispersión. Estas sustancias existentes en el plasma o suero sanguíneo y en los glóbulos rojos, han sido elaboradas por el organismo.

La floculación de los glóbulos rojos ocasionada por los factores extraños a las iso-hemoaglutininas, se diferencia del fenómeno anterior, por la reacción biológica señalada.

Es por esto que antes de tratar de la isohemoaglutinación de los glóbulos rojos, nos ocuparemos de los fenómenos que pueden enmascararla y conseguiremos así el medio de obtener los sueros con las isohemoaglutininas que ponen de manifiesto sólo los aglutinógenos que caracterizan los grupos sanguíneos.

Nos referiremos antes al fenómeno de la reunión de los glóbulos rojos en aglomerados irregulares, debido a cambios físico-químicos del sistema de dispersión producidos por los factores extraños a las isohemoaglutininas.

Los sueros que producen este fenómeno:
acrecientan su acción con la concentración de las globulinas, con la agregación de sustancias tales como fibrinógeno, histona, protamina, gelatina, goma arábiga, soluciones de cloruro de sodio, de cloruro de calcio, de cloruro de magnesio a una concentración mayor al 5%;
conservan su acción: con la dialisis; con el calentamiento a 56°; y con la desecación;
pierden su acción: con la dilución generalmente al 1:2 y al máximo 1:4; con la agregación de caolin;
vuelven a adquirir la propiedad floculante perdida por el tratamiento con el caolin, agregando las sustancias mencionadas que acrecientan esta propiedad.

Los glóbulos rojos que intervienen en el fenómeno acrecientan su propiedad floculante con el envejecimiento, con la permanencia en un medio diferente del suero sanguíneo, como son el suero filtrado—que es la sustancia que más favorece este incremento—la solución de gelatina, la solución fisiológica y con la oxigenación; conservan su propiedad floculante: con la extracción de la hemoglobina, con la trituration.

El fenómeno no se produce, agregando solución fisiológica o agitando el sistema de dispersión.

Deducimos que el fenómeno de la reunión de los glóbulos rojos en aglomerados irregulares más o menos compactos, debido a estos factores, se produce mediante los cambios físico-químicos de los elementos del sistema de dispersión, y se caracteriza por una disminución de la carga electronegativa de la sustancia dispersa o por un aumento de la carga electropositiva del medio de dispersión o ambos cambios a la vez.

No existen sustancias absorbidas por los glóbulos rojos, por lo tanto estos no agotan, agregados en mayores cantidades, estas propiedades del sistema de dispersión; y una vez lavados y digeridos no transfieren las propiedades citadas a la solución fisiológica en la que se les ha suspendido.

Nosotros no aceptamos las ideas de BOND, quien para explicar el fenómeno supone la existencia de un aglutinógeno no específico de grupo, un panaglutinógeno—el aglutinógeno A₁ basal.—

Como hemos expuesto y repetimos, se producen en los glóbulos rojos ciertos cambios en su estado físico-químico que se acrecientan por ciertas condiciones de tiempo y de medio que los vuelven aptos a flocular cuando se ponen en relación con cualquier suero.

Trataremos a continuación el fenómeno de reunión de los glóbulos rojos en aglomerados irregulares más o menos compactos debido a las reacciones entre antígeno y anticuerpo, refiriéndonos a la isohemoaglutinina que actúa con los glóbulos rojos en general, o sea la panaglutinina de Mino.

Esta panaglutinina ofrece las características de los demás anticuerpos. Posee las propiedades de ser absorbida del suero por los antígenos; de ser agotada, tratando el suero que la contiene, con repetidas cantidades de antígenos; de ser transferida de los antígenos aglutinados y lavados, a la solución fisiológica en la que se encuentran suspendidos.

El fenómeno de la panaglutinación es reversible; habiendo desaparecido a la temperatura ambiente, y a aquella de 37°, aparece de nuevo colocando el sistema de dispersión a la temperatura de 0°.

La panaglutinina ha sido denominada por HIRTZFELD "*Kalte agglutinin*" (aglutinina de frío) por la propiedad que tiene de actuar a bajas temperaturas.

Nos ocuparemos—para completar el estudio del fenómeno de la reunión de los glóbulos rojos en aglomerados irregulares—de esta forma de agruparse los hematíes, ocasionada por las aglutininas específicas de grupo.

El poder aglutinante específico de grupo de los sueros, se conserva: con el calentamiento a 56° durante media hora—sustancia termoestable—; con el envejecimiento; con la putrefacción; con la desecación; con la acción del frío durante un tiempo indefinido; con la dilución a títulos mayores de 1:4; se pierde: por agotamiento al ser tratado con repetidas cantidades de glóbulos rojos. La sustancia aglutinante, al ser separada durante un tiempo indefinido del suero, no es destruida; las globulinas agregadas a los sueros carecientes de las aglutininas en referencia, no les confieren este poder aglutinante.

La propiedad aglutinable de los glóbulos rojos debido a la presencia de aglutinógenos específicos de grupo, se conserva: con el calentamiento a 49° o a 50°, permaneciendo los hematíes durante 5 minutos a las temperaturas indicadas, en su propio suero o en solución fisiológica; con el envejecimiento, aun después de algunos meses.

se pierde: por la absorción de la aglutinina correspondiente.

La isohemoaglutinación de los hematíes es favorecida por la temperatura de 37°. Una vez constituídas las agrupaciones de los hematíes en aglomerados irregulares, estas no son destruidas por

la agregación de lecitina y de solución de cloruro de sodio. Las agrupaciones en referencia, lavadas en solución fisiológica, conservan las aglutininas absorbidas que pueden transferir, por digestión a la temperatura de 45° a 55°, a la solución fisiológica en la que se encuentran en suspensión. Estas agrupaciones lavadas en emulsiones isotónicas de sacarosa al 7 por ciento, con aireación de líquido, son destruidas obteniéndose una suspensión homogénea de los hematíes, con los eritrocitos aislados. Llevados estos eritrocitos en solución fisiológica, aun permaneciendo aislados, pueden por digestión ceder al medio de dispersión la aglutinina que han absorbido, convirtiéndolo aglutinante. Es necesario para que se efectúe la aglutinación, agregar cualquier suero, aunque sea inactivado.

En el fenómeno de la heteroaglutinación, las aglutininas contenidas en el sistema de dispersión, al efectuarse la aglutinación, se reparten de la siguiente manera (ANDRIANI):

Aumentando las cantidades bien sea del suero aglutinante o de los hematíes, permaneciendo constante uno u otro de estos elementos de la reacción, aumenta la cantidad absoluta de aglutinina absorbida. En ninguno de los dos casos la distribución de la aglutinina entre los hematíes y el líquido ambiente tiene lugar según la fórmula de ARRHENIUS; $C=KB \frac{2}{3}$, puesto que en los dos casos K no es constante, aumentando o disminuyendo de valor.

El fenómeno de la heteroaglutinación *in vivo*, puede estudiarse mediante la apropiada introducción en el torrente circulatorio de las heteroaglutininas correspondientes a los aglutinógenos del animal en experiencia.. (SARTORIO).

La aglutinación es favorecida por la temperatura de 37°, y se realiza seguramente en el árbol circulatorio, persistiendo la circulación sanguínea, completándose de una manera absoluta una vez que ésta ha cesado.

Si no se produce la aglutinación completa de los eritrocitos en el árbol circulatorio, es debido al movimiento en que se encuentran, que impide su reunión, aunque hayan absorbido la aglutinina.

La introducción del suero antihemático en el animal de experiencia ocasionaría una baja de la tensión sanguínea debida a una probable acción tóxica sobre el aparato nervioso del sistema circulatorio. Esto acarrea un retardo de la circulación, que se ha-

ce más marcado en las zonas periféricas del árbol circulatorio. Es en estos sitios que: si el título de la aglutinina es relativamente elevado, si se encuentra en ciertas condiciones de cantidad, si el descenso de la presión sanguínea es acentuado y no fugaz, aun permaneciendo la circulación, se produce la aglutinación de los hematíes, cuyos aglomerados, una vez formados, no se destruyen al penetrar en los vasos de mayor calibre, donde el movimiento es más activo. Si el descenso de la presión sanguínea es mayor, o llega del todo a 0°, la circulación se retarda o se detiene hasta en los vasos de gran calibre y se inicia entonces en todo el árbol circulatorio la aglutinación, formándose aglutinados tan compactos que ya no serían descompuestos si tendiera a volver la circulación sanguínea, produciéndose por consiguiente la muerte del animal por falta de circulación.

Los eritrocitos de los animales que no mueren a consecuencia de la introducción en el árbol circulatorio de un suero heteroaglutinante, continúan por muchos días, presentando el fenómeno de la aglutinación *in vitro* que disminuye progresivamente de intensidad.

Nosotros creemos que parte de las heteroaglutininas introducidas en la circulación son fijadas por los eritrocitos siguiendo las modalidades indicadas precedentemente y que esta cantidad fijada permanece invariable durante el tiempo que no se realizan cambios entre las proporciones de los eritrocitos existentes y el plasma sanguíneo y que, una vez establecida esta desproporción, hay nuevas fijaciones de las aglutininas existentes en el plasma de parte de los glóbulos rojos que entraron después en la circulación. Es probable: que los eritrocitos los cuales previamente se hallaban en la circulación cedan parte, de la aglutinina fijada; y que se produzcan pequeñas cantidades de antiheteroaglutinina en el animal de experiencia.

Admitiendo esto se explica por qué se encuentra en estos animales aglutinina libre durante cierto tiempo, y por qué disminuye progresivamente hasta desaparecer por completo.

Nos hemos ocupado de todas las causas productoras de la reunión de los glóbulos rojos en aglomerados irregulares en el medio de dispersión constituido por el suero humano, así como del fenómeno en sí, en sus diversas fases.

Trataremos ahora del fenómeno de reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas. Consideramos que a su producción

concurrer todas las causas señaladas por nosotros al ocuparnos de la génesis de la reunión de los glóbulos rojos en aglomerados irregulares.

Mientras que la reunión de los glóbulos rojos en aglomerados irregulares en una disposición común a todos los elementos figurados que aglutinan o flocculan, la agrupación de los glóbulos rojos en pilares de monedas, es una disposición propia y característica de éstos, que son elementos *sine qua non* para la producción del fenómeno.

Sin embargo, para que se realice esta forma de agrupación, son necesarios determinados factores condicionales.

Las condiciones de los glóbulos rojos, referentes al poder que tienen de reunirse en pilares de monedas, se inhiben con: la fijación de ellos en solución de formol al 5%; de bicloruro de mercurio al 5%; el calor de 48° a 50° durante 5 minutos, hallándose suspendidos en solución fisiológica o en su propio suero.

Las condiciones de los sueros referentes al poder que tienen de reunir los glóbulos rojos en pilares de monedas, se inhiben con: el envejecimiento; la hipotonía; la dilución; la hipertonia; la incorporación de lecitina en fina emulsión.

Nosotros consideramos, por lo tanto, que el fenómeno de reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas depende: de las reacciones entre aglutinina y aglutinógeno, que ocasionan la ruptura del equilibrio físico-químico del sistema de dispersión que produce la aglutinación de los glóbulos rojos o de aquellas causas, extrañas a esta reacción biológica entre antígeno y anticuerpo, que ocasionan la ruptura del equilibrio físico-químico del sistema de dispersión que produce la flocculación de los glóbulos rojos. Los glóbulos rojos que se aglutinan o que flocculan, se disponen en pilares de monedas, si no existen en el sistema de dispersión los factores condicionales inhibidores que hemos señalado. Al no producirse la agrupación de los glóbulos rojos en pilares de monedas, estos se reúnen en aglomerados irregulares.

Nosotros no consideramos el fenómeno de reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas como característico de la pseudoaglutinación, tal como lo juzgan los demás investigadores que se han ocupado de la isohemoaglutinación, entre ellos, LATTES y MINO, que son quienes mejor han estudiado estos fenómenos.

Nos permitimos reproducir algunos párrafos de los trabajos de MINO, LATTES y BADINO, en los que están expuestas la manera

como conciben e interpretan los citados autores el fenómeno de la reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas.

Según BADINO: "I moderni studii sulla individualità del sangue si sono particolarmente interesatti, in questi ultimi tempi di due fenomeni, apparentemente molto simili a quello della isoagglutinazione e che facilmente con questo possono confondersi, generando soventi confusioni od errori di interpretazione: voglio dire della pseudoagglutinazione da impilamento e della autoagglutinazione.

"Furono le indagini del LATTES e della sua scuola a mettere in rilievo la grande influenza di queste cause di errore per la dottrina e la pratica delle reazioni individuali ed in seguito ad escogitare i rimedi efficaci a combatterlo, onde poter sempre e con sicurezza distinguere, nelle diagnosi di gruppo sanguineo, le vere agglutinazioni specifiche (isoagglutinazioni) dalle false (pseudo agglutinazioni da impilamento, autoagglutinazione, pagnagglutinazioni).

"Senza dilungarmi eccessivamente su quanto è stato scritto sull'argomento, ricordo qui solamente come la pseudo-agglutinazione da impilamento si ritenga oggigiorno esclusivamente dovuta alle stesse cause che normalmente provvocano la sovrapposizione dei globuli rossi gli uni sopra gli altri, a guisa di pile di monete in qualsiasi sangue normale, senza l'intervento di speciali antigeni ed anticorpi nonché dei fenomeni di sedimentazione. Tale impilamento, como ben si comprende, non è specifico di un dato gruppo sanguigno, ma in misura maggiore o minore comune a tutti i sanguini umani.

"Opportune diluzioni del siero (1/2, 1/4), stagionatura dei sieri-testo senza inattivazione a 56°, lecitinnizzazione dei globuli sono mezzi sufficienti ad eliminare il fenomeno dell'impilamento epperció la pseudo agglutinazione (LATTES).

"Per quanto riguarda invece il fenomeno della autoagglutinazione, ritenuto dapprima esclusivamente anch'esso una semplice manifestazione d'impilamento, studii recenti HIRSZFELD ed allievi, MINO, GORONCY, DOLTER, hanno mostrato che, se pure in parecchi casi si tratta di pseudoagglutinazione senza reazione antigene-anticorpo, in altri siamo in presenza di una agglutinina propriamente detta che puo fissarsi sui globuli di qualsiasi provenienza, e non ha quindi alcuna specificità".

Según LATTES: "Accanto a questa causa di errore, in sostanza grossolana, e facile da evitare, sono da considerarse quelle mol-

“to piu temibili dovute alla pseudo-agglutinazione ed alla auto-
 “agglutinazione. Come fu precedentemente esposto, la pseudo-
 “agglutinazione ammassa i globuli rossi in modo che puo simu-
 “lare tanto macroscopicamente che microscopicamente, la vera
 “agglutinazione. Essa tuttavia non é fenomeno specifico e non
 “costituisce affatto una reazione d'antigene-anticorpo. Ogni
 “siero in certe condizioni puó provocare questa pseudo-aggluti-
 “nazione dei globuli rossi, la quale non differisce sostanzialmen-
 “te da quella ottenuta per mezzo di colloid minerali. E preci-
 “samente la sovrapposizione dei due fenomeni, l'uno specifico,
 “l'altro non specifico, quella che ha considerevolmente intralcia-
 “te le ricerche, particolarmente nel campo medico-legale. Come
 “fu detto, la pseudo-agglutinazione trova la sua radice nel fe-
 “nomeno ben conosciuto dell'impilamento in rotoli di monete. Es-
 “sendo tale fenomeno facilmente riconoscibile macroscopicamente,
 “quando sia tipicamente regolare, questa causa di errore interviene
 “abbastanza raramente nelle prove di agglutinazione praticate col
 “sangue fresco a scopo di indagine biologica e chirurgica. In queste
 “condizioni le pile di monete sono per lo piu regolari (salvo i casi di
 “cosi detta autoagglutinazione dei quali riparleremo). E dunque per
 “lo piu facilissimo, per un occhio esercitato, di identificarle ed anche,
 “sebbene parecchi autori si siano manifestamente confusi, di apprezzare
 “il risultato negativo della isoagglutinazione nonostante la presenza
 “di numerosi rotoli di monete.

“La cosa é ben diversa nella pratica medico-legale, cioé nell'esame
 “delle macchie. L'impilamento allora sovente si altera, i rotoli
 “si deformano e l'aspetto della reazione puó divantare del tutto
 “simile a quello di una isoagglutinazione specifica positiva.”

Según MINO: “Quando si osserva una goccia di sangue a fresco
 “oppure quando si sospende una traccia di globuli rossi lavati in
 “una goccia di siero fresco, dello stesso individuo si nota che
 “(salvo casi particolari) i globuli assumono la disposizione a pile
 “di monete, si rileva cioé la cosiddetta “*Rollenbildung*” dei tedeschi
 “o piu brevemente y'impilamento dei globuli rossi. Spesso si
 “osservano anche ammassi piu o meno grandi e piu e meno irregolari,
 “i quali sono costituiti evidentemente dalla riunione di parecchie
 “pile di globuli rossi. Se ad un preparato cosi fatto si aggiunge
 “una piccola quantita di siero isoagglutinante per quei determinati
 “globuli rossi, si ottiene la

“ formazione di ammassi compatti, nei quali non è piú rileva-
“bile la presenza di pile.

“ Il fenomeno dell'impilamento è noto da lunghissimo tem-
“ po, e, come avremo occasione di rilevare, è stato preso in con-
“ siderazione anche dai primi autori che si sono occupati dei fe-
“ nomeni della isoagglutinazione e in modo particolare dell'auto-
“ agglutinazione. Ma solamente in questi ultimi tempi è stato
“ indagato piú da vicino il meccanismo ed il valore di tale fe-
“ nomeno.

“ Ricerche eseguite da L. LATTES all scopo di determinare
“ le modalitá tecniche dell'applicazione pratica dei fenomeni di
“ isoagglutinazione alla risoluzione di quesiti medico-legali hanno
“ fatto rilevare la possibilitá che fenomeni di impilamento ven-
“ gano ad oscurare i risultati di tali esami. Si è visto che usando
“ siero od estratti di macchie non sufficientemente diluiti, senza
“ che intervengano fatti di vera isoagglutinazione, si posonno ot-
“ tenere quadri di riunione di globuli rossi in ammassi compatti
“ del tutto o quasi simili microscopicamente a quelli dovuti a
“ vera isoagglutinazione. Esiste cioè una pseudo-agglutinazione
“ dovuta ad un aumento del normale potere impilante del siero.

“ Estese osservazioni da noi eseguite su un grande numero
“ di individui hanno allargato la conoscenza sulla natura del fe-
“ nomeno dell'impilamento mettendone in rilievo la dipendenza
“ diretta da condizioni estremamente variabili dello stato fisico-
“ chimico del sangue e la possibilitá di ottenere con modificazioni
“ artificiali di tali condizioni fenomeni chiari di pseudo-agglutina-
“ zione. Abbiamo potuto cioè dare o togliere artificialmente a
“ un siero la proprietá di produrre la riunione dei propri globuli
“ e di quelli (inagglutinabili specificamente) di altri indi-
“ vidui in ammassi macroscopicamente e microscopicamente del
“ tutto simili a quelli della vera agglutinazione, ottenendo cosí
“ una cosiddetta autogglutinazione in modo artificiale.

“ Risulta da queste ricerche la necessitá di tenere assoluta-
“ mente distinto y due fenomeni.

“ Le proprietá isoagglutinanti sono del tutto diverse da quelle
“ che producono la pseudo-agglutinazione. Le prime sono spe-
“ cifiche, dovute alla presenza di agglutinina nel siero e di agglu-
“ tinogeno nei globuli rossi. Le agglutinine possono essere
“ allontanate dal siero mediante una sufficiente quantitá di glo-
“ buli rossi corrispondenti; possono poi essere riottenute da
“ questi globuli rossi digerendoli a caldo in soluzione fisiologi-
“ ca. Gli agglutinogeni possono essere esauriti, vale a dire pos-

“ sono assorbire una data quantità di agglutinina e non di più, si
“ comportano cioè in modo del tutto analogo a quanto avviene
“ nelle reazioni antigene-anticorpo.

“ Le proprietà che determinano la pseudoagglutinazione, cioè
“ il potere impilante, sono invece indipendenti da qualche cosa
“ che sia paragonabile ed un antigene e ad un anticorpo. Il po-
“ tere impilante è una proprietà di tutti i sieri verso tutti o
“ globuli, pur con differenze anche rilevanti per globuli di diver-
“ si individui, quando il siero venga usato puro o in determinate
“ concentrazioni, cioè in diluzioni non superiori a 1:2, 1:3. Non è
“ possibile privare in siero del potere impilante trattandolo con
“ successive quantità di globuli rossi, e non è possibile trasferire
“ tale proprietà del siero ad un altro liquido mediante assorbimen-
“ to e digestione di globuli rossi, come avviene per le proprietà
“ agglutinanti. Il potere impilante presenta modificazioni non cons-
“ tanti in rapporto all'invecchiamento, alla temperatura. Talora
“ scompare a temperatura ambiente e in tesmostato in pochi giorni,
“ altra volte invece in breve tempo diminuisce fino a scomparire.
“ Scompare o diminuisce fortemente trattando il siero con caolino.
“ Scompare pure con aggiunta di lecitina. L'aggiunta di gomma
“ arabica, di gelatina, di euglobulina aumenta il potere impilante del
“ siero, fino a dare fenomeni di pseudo-agglutinazione. Queste
“ stesse sostanze fanno ricomparire il potere impilante a sieri in cui
“ sia naturalmente scomparso e che ne siano stati artificialmente
“ privati trattandoli con caolino.

“ Sulla base di queste osservazioni sperimentali rilevando che
“ il potere impilante è strettamente legato a quei fenomeni che
“ determinano l'aumento o la diminuzione della velocità di sedi-
“ mentazione dei globuli rossi, e tenendo conto delle recenti di-
“ mostrazioni sulle cause determinanti di tale fenomeno, abbia-
“ mo concluso che il potere impilante deve essere considerato
“ come l'espressione di semplici rapporti fisico-chimici interco-
“ rrenti tra globuli rossi e liquido nel quale sono sospesi. L'emo-
“ impilamento a differenza della isoagglutinazione è un fenome-
“ no fisiologico del tutto privo di ogni specificità, ed essenzial-
“ mente dipendente dai rapporti di superficie tra globuli rossi e
“ plasma (siero). L'impilamento lieve, forte, la pseudo-aggluti-
“ nazione o l'assenza de impilamento non sono dovute alla man-
“ canza di una data sostanza specifica, ma sono da considerare

“esclusivamente come l'espressione della esistenza di determinati rapporti fisico-chimici tra globuli rossi e plasma.”

Nosotros no aceptamos: la parcial explicación que dan los autores mencionados del fenómeno de reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas, atribuyendo su causa a un factor no específico, que en menor concentración reúne los hematíes en aglomerados irregulares en el sistema de dispersión sanguíneo; ni el término de pseudoaglutinación, que le han dado para denominarlo.

Nosotros tampoco aceptamos: la parcial explicación que dan algunos autores de este fenómeno, atribuyendo su causa a trastornos sanguíneos en relación con estados mórbidos que producen la autoaglutinación de los hematíes. De allí el error de VORSCHÜTZ, quien creyó haber hallado otra aglutinina específica de grupo, correspondiente a un quinto grupo sanguíneo, lo que le permitía explicar también la causa de la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos, como en el caso de DEBENEDETTI, se trataba probablemente del fenómeno de la panaglutinación.

Nosotros consideramos la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos dependiente de la suma de:

los factores de orden mecánico. Nos referimos al peso específico de los glóbulos rojos, a su masa y a la densidad del líquido en el cual se hallan suspendidos, que son influenciados por varios procesos fisiológicos y patológicos que se desarrollan en el organismo humano;

los factores de orden biológico y los factores diversos de éstos que producen la aglutinación o la floculación de los glóbulos rojos. Nos referimos a las aglutininas y a los aglutinógenos y otras causas extrañas a éstas que reúnen los glóbulos rojos bien sea en aglomerados irregulares o en pilares de monedas por el desequilibrio físico-químico del sistema de dispersión. Estos factores también son influenciados por varios procesos fisiológicos y patológicos que se desarrollan en el organismo humano.

Los investigadores que se han ocupado de la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos, han incurrido en errores de técnica, comprensión e interpretación de este fenómeno, por la falta de separación e individualización de los diversos factores causales que reúnen los glóbulos rojos en pilares de monedas y en aglomerados irregulares, y por la falta de reunión de todos estos factores con los de orden mecánico que se refieren al peso

específico de los glóbulos rojos, su masa y la densidad del líquido de dispersión en el cual se hallan suspendidos.

Así, FAHRAEUS—in SCUDERI—“cree que la velocidad de sedimentación normal (la manera normal de estabilidad de los glóbulos rojos) depende de la repulsión eléctrica que existe entre los glóbulos rojos cargados de electricidad del mismo signo. La presencia de cargas eléctricas de signo contrario en el plasma, determina una disminución de la recíproca repulsión de los glóbulos rojos y por consiguiente una mayor aglutinación y una sedimentación más rápida. En 1924, HOBBER muestra en el plasma que sedimenta velozmente la existencia electro-positiva”.

“Hoy por el contrario se ha demostrado que existe una relación constante entre la reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas y sedimentación, y que es necesario distinguir perfectamente el fenómeno de la aglutinación de aquel que reúne los glóbulos rojos en pilares de monedas. FAHRAEUS, en el año 1921 ya no habla de aglutinación sino de reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas”.

Las investigaciones de LINZENMEIER y aquellas de STARLINGER han sido repetidas por un autor italiano, MINO, quien ha demostrado, contrariamente a la opinión de los dos autores alemanes que explican la velocidad de sedimentación relacionándola a las alteraciones de la carga eléctrica que favorecen o desfavorecen la aglutinación, que la acelerada o retardada velocidad de sedimentación hay que atribuirla en estos casos a una obstaculizada o facilitada reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas. VORSCHÜTZ, por otro lado, deseando aplicar al estudio de los grupos sanguíneos la velocidad de sedimentación, llega a la conclusión que ésta se halla en relación directa con la presencia de isoaglutininas en la sangre y que está íntimamente ligada a ellos de manera de poderlos substituir a los fines de una investigación macroscópica. Esta conclusión no puede ser aceptada, puesto que repitiendo las experiencias, MINO ha podido observar que no existe relación constante entre isoaglutininas y sedimentación y que los resultados admitidos como ciertos por VORSCHÜTZ deben explicarse admitiendo que el autor no tuvo presente la eventualidad del fenómeno de reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas”.

ZADEK, en una revista de conjunto sobre los fenómenos de la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos, dice: “En 1918, FAHRAEUS abrió a la reacción de sedimentación el camino

“a la clínica, mediante métodos de medición exactos. (Admitió que la velocidad con que se precipitan los eritrocitos dependía de las variaciones físico-químicas en las relaciones del suero y el plasma, y en todos los casos de sedimentación acelerada, observó con el microscopio que los hematíes de una gota de sangre fresca mostraban también mayor propensión a formar pilas como las de monedas. El que la sangre tenga una tendencia mayor a semejante agregación, deriva, según FAHRAEUS, de las relaciones entre sus albuminoides: toda variación que aumente las globulinas, aumenta también la velocidad de sedimentación.

“En cambio, LINZENMEIER atribuye la aceleración de la sedimentación a la neutralización eléctrica entre los eritrocitos cargados negativamente y un cuerpo cargado positivamente contenido en el fibrinógeno, que hace posible la reunión de los glóbulos rojos de modo que ya no se repelen.

“Con bastante unanimidad se ha indicado la relación entre la reacción de sedimentación por una parte y la aglutinación y la coagulación de la sangre por otra.

“Pero se han publicado muchas investigaciones, algunas muy contradictorias entre sí, sobre el influjo de la tensión del oxígeno y del ácido carbónico, de la proporción, de lecitina y co-lesterina del suero y de la viscosidad. Hase atribuído la reacción de precipitación a todo lo imaginable: el equilibrio, iónico, a los gases hemáticos, a la tensión superficial, a la proporción de azúcar en la sangre, etc. .

“La influencia de todas estas causas en la reacción de precipitación, todavía no está bien averiguada. En cambio es indudable que depende de la proporción de hemoglobina, del número, tamaño y peso específico de los eritrocitos. Así, por ejemplo, en la anemia extrema la precipitación es retardada por la disminución del volumen de los glóbulos”.

Conclusiones.—En el sistema de dispersión sanguíneo donde se encuentran como sustancia dispersa, los glóbulos rojos, puede producirse su aglutinación o su floculación, por ruptura del equilibrio físico-químico de la sustancia de dispersión, reuniéndose los glóbulos rojos en aglomerados irregulares y en pilares de monedas o sólo en una de estas agrupaciones.

Si bien es cierto que para producirse la floculación de los glóbulos rojos siempre se rompe el equilibrio físico-químico del sistema de dispersión—ya sea que estos cambios se refieran a la sustancia dispersa, aquella de dispersión o ambas a la vez—, no por ésto hay que considerarlo como la causa del fenómeno.

Nosotros creemos y sostenemos, en lo que respecta principalmente a la isohemoaglutinación humana, que las causas productoras del fenómeno son las sustancias biológicas existentes en el plasma o suero sanguíneo y en los glóbulos rojos, y que son ellas, al ponerse en contacto mutuo, las que originan los cambios físico-químicos del sistema de dispersión. Estas sustancias existentes en el plasma o suero sanguíneo y en los glóbulos rojos, han sido elaboradas por el organismo.

La floculación de los glóbulos rojos ocasionada por los factores extraños a las isohemoaglutininas, se diferencia del fenómeno anterior, por la reacción biológica señalada.

Mientras que la reunión de los glóbulos rojos en aglomerados irregulares es una disposición común a todos los elementos figurados que aglutinan o floculan la agrupación de los glóbulos rojos en pilares de monedas es una disposición propia y característica, de éstos que son los elementos *sine qua non* para la producción del fenómeno.

Nosotros consideramos que el fenómeno de la reunión de los glóbulos rojos en aglomerados irregulares y en pilares de monedas depende: de las reacciones entre aglutininas y aglutinógeno que ocasionan la ruptura del equilibrio físico-químico del sistema de dispersión, que produce la aglutinación de los glóbulos rojos, o de aquellas causas extrañas a esta reacción biológica entre antígeno y anticuerpo que ocasionan la ruptura del equilibrio físico-químico del sistema de dispersión que produce la floculación de los glóbulos rojos. Los glóbulos rojos que se aglutinan o que floculan se disponen en pilares de monedas si no existen en el sistema de dispersión factores condicionales inhibidores.

Los factores condicionales que inhiben la reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas son: de parte de los glóbulos rojos, la fijación de ellos en solución de formol al 5% de bicloruro de mercurio al 5%; por el calor de 48° a 50° durante 5 minutos, hallándose suspendidos en solución fisiológica o en su propio suero; de parte de los sueros, el envejecimiento, la hipotonía, la dilución, la hipertonia, la incorporación de lecitina en fina emulsión.

ción fisiológica o en su propio suero; de parte de los sueros, el envejecimiento, la hipotonía, la dilución, la hipertonia, la incorporación de lecitina en fina emulsión.

Nosotros no consideramos el fenómeno de reunión de los glóbulos rojos en pilares de monedas como característico de la pseudoaglutinación.

En el fenómeno de la heteroaglutinación, las aglutininas contenidas en el sistema de dispersión, al efectuarse la aglutinación, se reparten de la siguiente manera (ANDREANI): aumentando las cantidades bien sea del suero aglutinante o de los hematíes, permaneciendo constante uno u otro de estos elementos de la reacción, aumenta la cantidad absoluta de aglutinina absorbida. En ninguno de los casos la distribución de la aglutinina entre los hematíes y el líquido ambiente tiene lugar según la fórmula de ARRHENIUS: $C=KB \frac{2}{3}$ puesto que en los dos casos K no es constante aumentando o disminuyendo.

Nosotros creemos que en el fenómeno de la heteroaglutinación *in vivo*, parte de la heteroaglutinina introducida en la circulación, es fijada por los eritrocitos, siguiendo las modalidades indicadas precedentemente, y esta cantidad fijada permanece invariable durante el tiempo que no se realizan cambios en las proporciones entre los eritrocitos existentes y el plasma sanguíneo, y que una vez establecida esta desproporción, hay nuevas fijaciones de las aglutininas existentes en el plasma de parte de los glóbulos rojos que entraron después en la circulación. Es probable que los eritrocitos, los cuales previamente se hallaban en la circulación, cedan parte de la aglutinina fijada; así como que se produzcan pequeñas cantidades de antiheteroaglutinina en el animal de experiencia.

Nosotros consideramos la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos dependiente de la suma de:
los factores de orden mecánico. Nos referimos al peso específico de los glóbulos rojos, a su masa y a la densidad del líquido en el cual se hallan suspendidos, que son influenciados por varios procesos fisiológicos y patológicos que se desarrollan en el organismo humano; los factores de orden biológico y los factores diversos de estos que producen la aglutinación o la floculación de los glóbulos rojos. Nos referimos a las aglutininas y a los aglutinógenos y otras causas extrañas a estas que reúnen los gló-

bulos rojos bien sea en aglomerados irregulares o en pilares de monedas por el desequilibrio físico-químico del sistema de dispersión. Estos factores también son influenciados por varios procesos fisiológicos y patológicos que se desarrollan en el organismo humano.

Las observaciones ajenas y personales que hemos expuesto referentes a la isohemoaglutinación humana y a todos los fenómenos que la enmascaran, permiten la perfecta determinación de los grupos sanguíneos.

(Continuará)
