

4

15 B

W/12/214



# Anales

DE LA

ASOCIACION DE QUIMICA Y  
FARMACIA DEL URUGUAY

(REVISTA)



DIRECCION Y ADMINISTRACION  
Avda AGRACIADA 1464 (Piso 14)  
MONTEVIDEO (Uruguay)



# La reacción de Sero - coagulación de Weltmann en la fiebre tifoidea del niño

por

Q. Farm. WASHINGTON AYALA BONILLA

Q. Farm. ELSA GONZALEZ LAGROTTA

Trabajo del Laboratorio del Instituto de Clínica  
Pediátrica e Higiene Infantil "Dr. Luis Morquio".  
Director: Prof. Dr. José Bonaba.

## Cap. I. — Introducción

Antes de los trabajos de Oskar Weltmann, se conocía que la temperatura a la cual el suero humano coagula, varía en diversas afecciones, estando el punto de coagulación del suero influenciado por la concentración electrolítica del mismo y de su diluyente.

En sus trabajos dados a conocer en el año 1930 (1), O. Weltmann demostró que el suero humano, diluido al 1:50 en agua destilada, no se enturbia a la temperatura de ebullición del agua, mientras que en las mismas condiciones, el suero de pacientes con cirrosis del hígado, muestran un marcado enturbiamiento. Si en vez de agua destilada, la dilución del suero se realiza con agua corriente o con solución fisiológica de cloruro de sodio, se observa turbidez en el suero normal, mientras que el suero de enfermos de cirrosis hepática muestra franca coagulación. Finalmente, puede producirse coagulación en un suero humano normal, a condición de que se halle en presencia de adecuadas concentraciones de un electrolito, como ser cloruro de calcio, de bario o de magnesio, sulfato de amonio, etc.

La concentración mínima de una sal dada, que debe hallarse presente en una dilución de suero al 1:50, para que produzca su coagulación por el calor, ha sido llamada "umbral electrolítico" y es variable para un mismo suero con la naturaleza de la sal utilizada.

Sobre la base de estas observaciones, Weltmann propuso una técnica para determinar el umbral electrolítico de los sueros y las variaciones que éste puede sufrir en diversos estados patológicos.

Por diversas razones de orden práctico, Weltman optó por la utilización como electrolito coagulante, del cloruro de calcio cristalizado con 6 moléculas de agua ( $\text{Cl}_2\text{Ca} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ —).



## Cap. II. — Técnica de la Reacción de Weltmann

La técnica propuesta por Weltmann, que hemos seguido para la realización del presente trabajo, es la siguiente: A partir de una solución stock de cloruro de calcio cristalizado, al 10 %, se preparan 10 soluciones de valor decreciente entre 1 y 0,1 por mil. Estas soluciones son numeradas del 1 al 10, comenzando por la más concentrada. Se miden 5 c.c. de cada una de estas soluciones y se les coloca en 10 tubos numerados en forma correspondiente. A cada tubo se le agrega 0,1 c.c. del suero a estudiar que no debe estar hemolizado, se mezcla cuidadosamente y se coloca el portatubos en un bañomaría hirviendo. Se dejan los tubos allí por espacio de 15 minutos, después de lo cual se sacan y se observan para determinar el tubo de menor concentración en cloruro de calcio que presenta coagulación. He aquí las concentraciones correspondientes a cada tubo:

Nº del tubo:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Conc. o/oo:	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1

El resultado de la reacción puede expresarse por el "umbral electrolítico" con respecto al cloruro de calcio, esto es, la concentración mínima de dicha sal capaz de asegurar la coagulación del suero por el calor. Es la coagulación y no el enturbiamiento lo que debe apreciarse para dar los resultados en una Reacción de Weltmann.

## Cap. III. — Interpretación de los resultados

Se ha comprobado que corrientemente, el umbral electrolítico del suero normal es de 0,50 o/oo, pudiendo alcanzar en algunos casos hasta 0,40 o/oo, vale decir las concentraciones que corresponden a los tubos Nos. 6 y 7. Como a partir de estos tubos, todos los de mayor concentración en cloruro de calcio (o sean los colocados a la izquierda de aquellos) estarán también coagulados, Weltmann propuso denominar "**Banda de coagulación**" al número de tubos que presenten dicho fenómeno. Se ha encontrado que en determinados casos patológicos, el número de tubos en los cuales se presenta coagulación disminuye, lo cual se expresa en forma gráfica diciendo que hay un **acortamiento** de la Banda de coagulación o también una "desviación a la izquierda" de dicha banda. Este fenómeno corresponde evidentemente a un aumento del umbral electrolítico del suero. En otro grupo de afecciones, el número de tubos en los cuales se produce coagulación aumenta, lo cual se expresa diciendo que hay un "alargamiento" de la banda de coagulación o una "desviación a la derecha", que corresponde a una disminución del umbral electrolítico del suero.



#### Cap. IV. — Aplicación clínica

La Reacción de Weltmann ha sido extensamente estudiada desde el punto de vista clínico. Weltmann y colaboradores (1, 2, 3, 4) la estudiaron en numerosas enfermedades, llegando a la conclusión que, aun cuando no es específica, es un valioso auxiliar de la clínica, permitiendo la distinción de los procesos infecciosos agudos, en los cuales la banda de coagulación se encuentra acortada, de los procesos fibróticos crónicos en los cuales hay un alargamiento de la misma. Además en la cirrosis del hígado la banda de coagulación se presenta constantemente alargada.

Estudios posteriores (5, 6, 7, 8) muestran la utilidad de esta reacción en el estudio de afecciones como la tuberculosis pulmonar, en la cual todos los autores están acordes en afirmar que hay un acortamiento de la banda en la tuberculosis pulmonar ulcerativa aguda y un retorno a los valores normales con la curación o un alargamiento cuando tienen lugar procesos de fibrosis.

Las mismas informaciones generales se obtienen en la fiebre reumática en la cual los procesos de exudación seguidos de cambios fibróticos son comunes.

S. Coons Dees (9) realiza un detenido trabajo de recopilación de los resultados de la reacción, obtenidos en diversas afecciones por autores europeos y americanos y agrega los resultados de su propia experiencia, que expresa son concordantes en general con los trabajos previamente consultados. Estudia principalmente la reacción, en relación con la infección reumática, la corea y la apendicitis en el niño, destacando el valor que puede tener el hecho que el acortamiento de la banda de coagulación en este último es un hallazgo precoz de laboratorio.

E. Zarzar Miquel, de Chile (10), estudia la reacción en relación con la clínica Pediátrica, apreciando las variaciones de la Banda de Coagulación en diversas afecciones de niños de 1ª y 2ª infancia, siendo sus conclusiones en general concordantes con las de los autores anteriormente citados. Efectúa además un examen comparativo de esta reacción con la Velocidad de eritrosedimentación.

#### Cap. V. — Valores de la Banda de Coagulación en la fiebre tifoidea del niño

Hemos realizado el estudio de la Banda de Coagulación, en un total de 32 casos con cuadro clínico de fiebre tifoidea, confirmado por el hemocultivo, por la seroreacción de Widal o por ambas cosas a la vez. La edad de los enfermos varió entre las 4 y los 14 años.

Constataciones previas realizadas en niños normales, de edad comprendida entre las mencionadas y en los cuales se determinó banda de coagulación, nos permitió comprobar que el valor de la misma a considerar como normal es el de 6. Esta cifra es, por otra parte, concordante con la obtenida por la mayoría de los autores



(Weltmann, Friedmann, Masobrio y de Micheli) y corresponde a un umbral electrolítico de 0,50 por mil en cloruro de calcio cristalizado con 10 mol. de agua, valor que, en una pequeña proporción de casos puede descender hasta 0,40 por mil.

Consideramos que son bajos los valores señalados como normales por Trost-Scherleitner y por Kaiser y Pongor, citados por E. Zarzar Miquel (10), que son entre 0,40 y 0,30 por mil (o sea Banda de coagulación entre 7 y 8).

En el cuadro adjunto (Cuadro N° 1) se hallan los resultados que hemos obtenido en los 32 casos estudiados, en algunos de los cua-

CUADRO N° 1

Caso N°	Días de evolución	Banda de Coagul.	Vel. de Sedim. I. Katz:
1	68	5	54
2	53	4	16
3	39	1	18
"	56	2	27
4	45	6	26
"	55	6	55
5	32	5	50
"	40	6	63
6	36	5	27
7	11	5	12
8	17 a 38	5	48
9	12	3	48
"	21	4	75
10	90	5	95
"	108	5	78
"	126	6	33
"	148	6,5	6
11	24	4	55
"	33	4	57
"	40	5	66
12	13	4	44
"	22	5	89
"	29	6	79
13	17	3	13



Caso Nº	Días de evolución	Banda de Coagul.	Vel. de Sedim. I. Katz:
14	90	5	38
"	103	7	16
15	12	5 A. S.*	30
"	12	5 D. S.*	26
"	34	5	29
16	39	6	8
"	55	4	37
"	66	5	75
"	75	7	81
"	79	7	45
17	40	5	57
18	17	4	13
19	17	5	13
"	38	6	35
20	9	5	21
21	15	0	9
"	19	0	26
"	20	0	28
22	25	6	12
"	45	6	81
"	54	4	24
23	37	4	28
24	50	2	51
"	55	5	35
25	42	2	16
"	50	5	18
"	96	5	61
26	26	4	57
"	31	0	48
27	29	0	46
28	28	5	45

\* A. S. Antes del choc.  
D. S. Después del choc.



Caso Nº	Días de evolución	Banda de Coagul.	Vel. de Sedim. I. Katz:
29	13	5	39
"	25	6	83
"	41	7	65
"	47	7	48
30	15	2	36
"	25	5	48
31	11	0	59
"	20	3	30
"	29	4	53
32	8	0	29
"	15	0	35
"	26	2	65

les fué efectuada una reacción de Weltmann única, mientras que en otros se realizaron dos o más reacciones en el curso de la enfermedad, lo que hace un total de 67 determinaciones. En él se encuentran consignados además los valores de la Velocidad de eritrosedimentación determinada simultáneamente y expresada por el Índice Horario de Katz. Ambos valores han sido correlacionados con los días de evolución de la enfermedad.

Como puede observarse en dicho cuadro, los valores de la B. de Coag. variaron en la totalidad de los casos, entre las cifras de **0** a **7**, siendo el hallazgo más frecuente, abstracción hecha del período de la enfermedad, la B. de Coag. de **5**, como se observa claramente en el gráfico N° 2, adjunto.

Esta comprobación, si bien nos demuestra que en general, la tifoidea produce un acortamiento de la banda de coagulación, con valores predominantes de **5**, debe ser objeto no obstante de algunas reservas.

En efecto, siendo los valores de la B. de C., variables en el curso de la enfermedad (como lo demostramos más adelante), la proporción relativa de cada uno de los valores, referida a la totalidad de las reacciones efectuadas, debe estar influenciada por el período de la enfermedad en que con más frecuencia dicha reacción ha sido efectuada. Por otra parte, sucede en la práctica que los enfermos de tifoidea ingresan a los servicios hospitalarios cuando ya su afección data de varios días, lo más frecuentemente entre los 7 y los 15 días de aparición de los primeros síntomas. Es pues evidente que en este período, el fenómeno escapa a nuestro control.

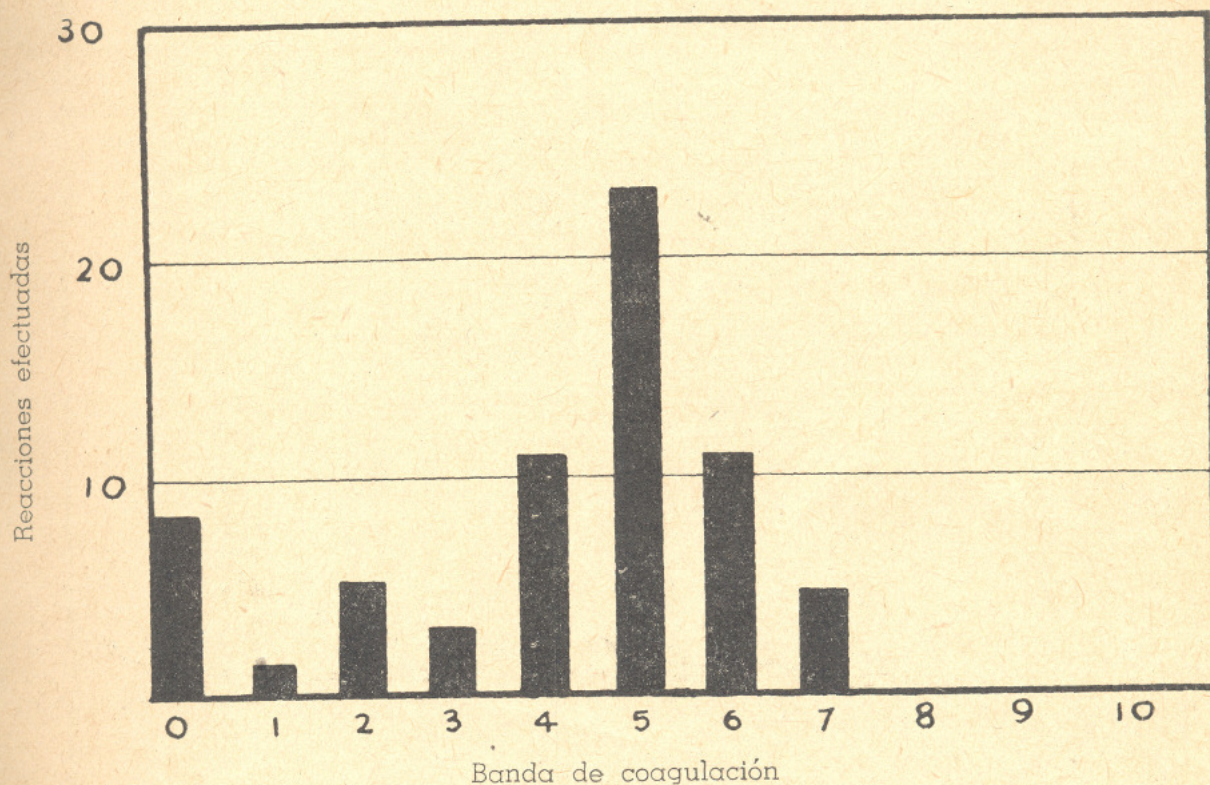
Nos resultó pues interesante a los efectos de un más profundo conocimiento al respecto, seguir la evolución de la B. de C. en el transcurso de la infección tífica en cierto número de casos, preferentemente de aquellos en que el estudio podía ser realizado más precozmente. Seleccionamos para ello, de la totalidad de casos incluí-



dos en el Cuadro I, aquellos en que las observaciones fueron hechas más precozmente y que se desarrollaron sin procesos sobreagregados, que harían más compleja la observación y la interpretación de los resultados. Los resultados de la Reacción de Weltmann, en relación con los días de evolución de la enfermedad, son presentados en las gráficas adjuntas (Nos. 3, 4, 5, 6, 7, 8).

Se evidencia en ellas un marcado acortamiento de la B. de C. dentro de los primeros quince días, que en general es tanto mayor cuanto más próxima se halla la observación de la fecha de comienzo de la enfermedad, llegando en muchos casos a presentar valores de 0 (ausencia de coagulación en todos los tubos).

A partir de los 15 días, la B. de C. tiende a recuperar sus valores normales, que alcanza aproximadamente entre los 30 y los 40

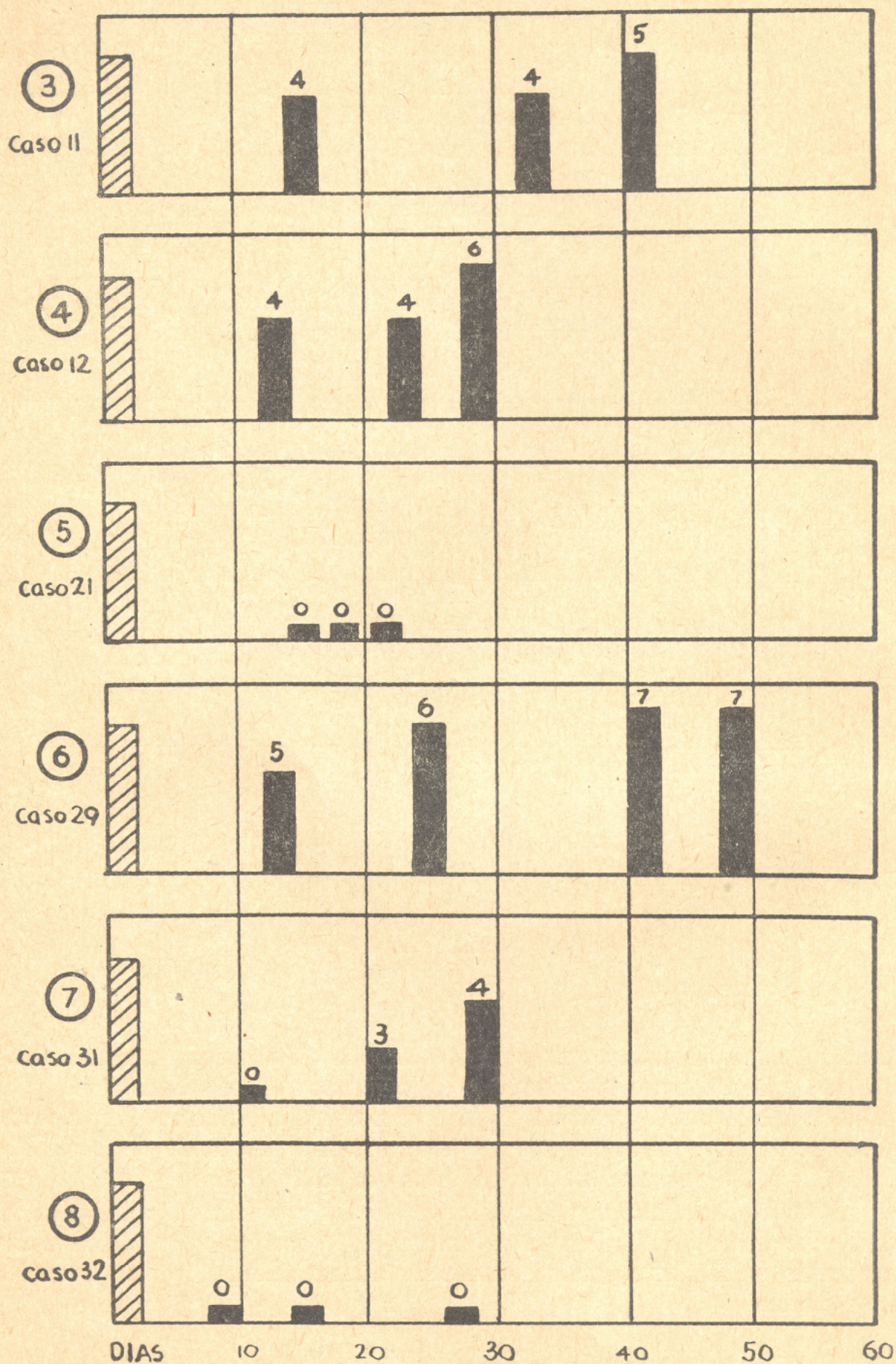


días. De acuerdo a la configuración general de las curvas que representan la marcha de la reacción en el curso de la enfermedad y a falta de datos más próximos a la fecha de iniciación de la misma, suponemos fundadamente que el acortamiento de la B. de C. en la fiebre tifoidea, sea un precoz hallazgo de laboratorio.

A efectos de hacer utilizables todos los resultados consignados en el Cuadro N° 1, en busca de una ratificación de los hechos comprobados en los seis casos estudiados aisladamente, los agrupamos en 4 partes:

- 1° — Reacciones efectuadas entre 0 y 15 días.
- 2° " " " 15 y 30 días.
- 3° " " " 30 y 40 días.
- 4° " " después de los 40 días.







**CUADRO Nº II**

Evolución: 0 a 15 días

Caso	Días	B. C.
7	11	5
9	12	3
12	13	4
15	12	5
20	9	5
21	15	0
29	13	5
30	15	2
31	11	0
32	8	0
32	15	0
Término medio: B. de Coag. <b>2,6</b>		

**CUADRO Nº III**

Evolución: 15 a 30 días

Caso	Días	B. C.
8	17	5
9	21	4
11	24	4
12	22	5
12	29	6
13	17	3
18	17	4
19	17	5
21	19	0
21	20	0
22	25	6
26	26	4
27	29	0
28	28	5
29	25	6
31	20	3
31	29	4
30	25	5
Término medio: B. de Coag. <b>3,8</b>		

**CUADRO Nº IV**

Evolución: 30 a 40 días

Caso	Días	B. C.
3	39	1
5	32	5
5	40	6
6	36	5
11	33	4
11	40	5
15	34	5
16	39	6
17	40	5
19	38	6
23	37	4
26	31	0
Término medio: B. de Coag. <b>4,3</b>		

**CUADRO Nº V**

Evolución: 40 días en adel.

Caso	Días	B. C.
1	68	5
2	53	4
3	56	2
4	45	6
4	55	6
10	90 a 48	5,6 T.M.
14	90	5
14	103	7
16	55 a 79	5,7 T.M.
22	45	6
22	54	4
24	50	2
24	55	5
25	42	2
25	50	5
25	96	5
29	41	7
29	47	7
Término medio: B. de Coag. <b>4,9</b>		

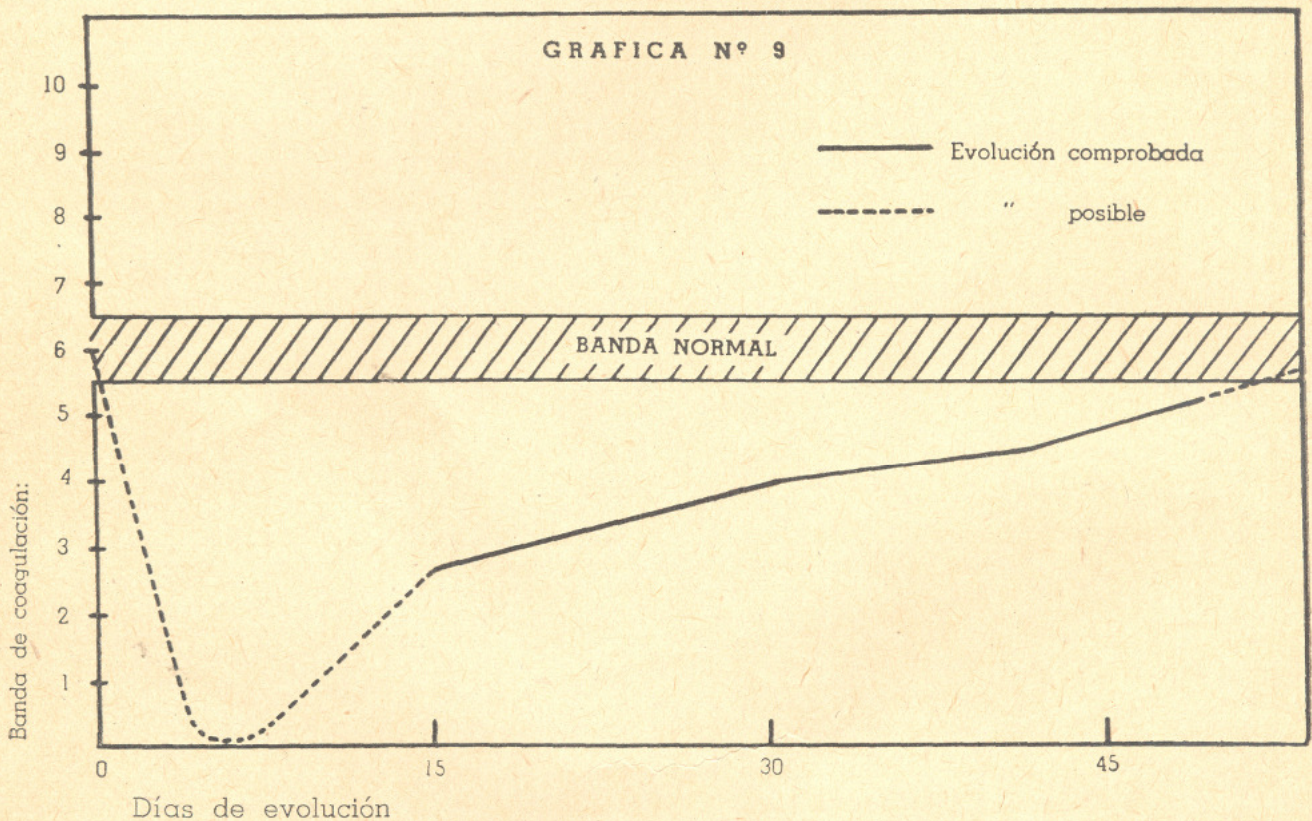


Obtuvimos así los cuadros Nos. II, III, IV y V; sumando los valores obtenidos en cada grupo y dividiendo el resultado por el número de reacciones, obtuvimos los Términos Medios, inscriptos en cada cuadro.

Estos valores medios de la Banda de Coagulación fueron:

1er. Grupo	. . . . .	2,6
2º Grupo	. . . . .	3,8
3er. Grupo	. . . . .	4,3
4º Grupo	. . . . .	4,9

A partir de estos valores medios, hemos trazado la **Gráfica N° 9** que se adjunta, donde puede observarse lo que podríamos llamar la "curva ideal" de la evolución de la banda de coagulación en la tifoidea, y en la cual está representada en línea llena la evolución comprobada por la experiencia y en línea interrumpida la que es a



nuestro juicio probable de acuerdo a la marcha general de la curva, en los períodos donde la observación no pudo ser efectuada.

Luego pues, tanto de la observación de casos seleccionados, como de los datos estadísticos a que hemos hecho referencia, surge en forma evidente, que la Banda de Coagulación sufre una desviación a la izquierda bajo la influencia de la infección tífica, principalmente durante los primeros quince días y al parecer este acortamiento de la banda es bastante precoz. A partir de los 15 días, la banda tiende a volver hacia sus valores normales, que alcanza generalmente alrededor de los 40 días.



Esta constatación no es concordante con las de Klein, Levinson y Rosemblum, quienes expresan (11): "La reacción de Weltmann, está usualmente normal o aumentada durante los procesos sépticos no asociados con foco de exudación, como endocarditis bacteriana aguda, sepsis otogénica **y en el estado bacteriémico de la fiebre tifoidea**".

### Cap. VI. — Conclusiones

De la observación y estudio de las cifras obtenidas, se sacan las siguientes conclusiones:

1º La Banda de coagulación está usualmente acortada en la fiebre tifoidea del niño, siendo el hallazgo más frecuente la Banda de coagulación de 5.

2º Estudiando la evolución de la banda de coagulación en el transcurso de la enfermedad, se comprueba que presenta sus valores más bajos dentro de los primeros quince días, y tanto menores cuanto más próxima se halla la observación de la fecha de comienzo de la enfermedad, encontrándose hasta valores de 0 (ausencia de coagulación en todos los tubos).

3º Parece muy probable que el acortamiento de la banda sea uno de los más precoces hallazgos de laboratorio en esta afección.

**Sumario:** Se comenta brevemente los datos generales referentes a la Reacción de serocoagulación de Weltmann y se describe su técnica. Se describen sumariamente sus aplicaciones clínicas, para luego efectuar un estudio de las variaciones que sufre en el curso de la fiebre tifoidea del niño. Se estudian un total de 32 casos, de edad comprendida entre 4 y 14 años, habiéndose realizado un total de 67 reacciones.

### BIBLIOGRAFIA

- 1) Weltmann, Oskar. — Med. Klin. **26**: 240. 1930.
- 2) Weltmann y Sieder. — Wien. Arch. f. inn. Med. **24**: 321. 1934.
- 3) Weltmann, O. — Wien. Klin. Wchnschr. **43**: 1301. 1930.
- 4) Weltmann y Paula. — Ztschr. f. klin. Med. **118**: 644. 1931.
- 5) Rohacova y Weicherz. — Med. Klin. **29**: 1410. 1933.
- 6) Voigtländer, W. — Klin. Wchnschr. **13**: 1718. 1934.
- 7) Teyfl, R. — Wien. Arch. f. inn. Med. **29**: 37. 1936.
- 8) Hennes, H. y Kemen, A. — Klin. Wchnschr. **15**: 378. 1936.
- 9) Coons Dees, S. — The J. of Pediatrics. **17**: 44. 1940.
- 10) Zarzar Miquel, E. — Tesis de Doctorado. S. de Chile. 1941.
- 11) Levinson, Klein y Rosemblum. — The J. of Lab. & Clin. Med. **23**: 53. 1937.