

DE MEDICINA Y CIRUGÍA

UNIVERSIDAD DE GUATEMALA
Facultad de Medicina Central.

J. E. Alvarado.
Mártes. 30.

RADIUMTERAPIA Y CANCER UTERINÓ

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA

POR

JORGE E. ALVARADO V.

Ex-Interno de las Casas de Salud, Sala de Laëneec, de los Servicios de Oftalmología, del tercer Servicio de Cirugía de Hombres, del Servicio de Ginecología y departamento de Cancerosas, del primer Servicio de Medicina de Mujeres, del primer Servicio de Medicina de Hombres por oposición (Clínica de la Facultad 1920.)
Ex-Servicio de Radiumterapia, del Hospital General. — Ex-practicante del Hospital de Venéreas. — Ex-Interno del Primer Servicio de Medicina del Hospital Militar. — Ex-Interno del Asilo de Maternidad. — Miembro de la comisión que combatió la Epidemia de Tifus Exantemático (Fraijanes 1917.) Epidemia de Grippe en la Capital, (1918-1919.) — Ex-Preparador del Instituto Nacional de Vacuna. — Ayudante del Prosector del Anfiteatro anatómico de la Facultad de Medicina y Cirugía. — Médico del Hospital de Epidemias.
EX-PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA "LA JUVENTUD MÉDICA"

EN EL ACTO
DE SU INVESTIDURA DE

MÉDICO Y CIRUJANO

AGOSTO DE 1921

GUATEMALA, C. A.

TIPOGRAFIA SANCHEZ & DE GUISE
8^a Avenida Sur, N° 24.

INTRODUCCION

El Radium tiene una acción franca sobre el cáncer uterino. Desde 1905 Abbé, Oudin y Berchère, Wickham, Degrais y Dominici, llamaron la atención sobre la radiumterapia en el cáncer inoperable del útero, por las mejorías notables y aún curaciones reales obtenidas por ella.

Chèron y Rubens-Duval en 1909 hacen un estudio clínico y anatomo-patológico sobre una enferma de cáncer uterino inoperable tratado por aquel medio y que murió 15 meses después de la última aplicación, por reblandecimiento cerebral. El examen histológico de los órganos demostró la ausencia completa de todo elemento canceroso; lo cual nos dá el ejemplo de un caso firmemente curado.

En 1913 aparecen como iniciadores de la campaña en favor del radium, Doderlein, Kronig y Gaus, en vista de los éxitos obtenidos sobre casos inoperables.

De 1911 a 1915 fueron practicados en Alemania 203 intervenciones por el procedimiento de Wertheim, de las cuales permanecen curados 98 o sea un 48-27 %.

De 1913 a 1915 fueron irradiados 155 casos operables y en los límites de la operabilidad, de los cuales permanecen curados 83 o sea un 53-4 %; de donde se desprende que hay solamente un ... 5-27 % de curaciones en favor del segundo procedimiento sobre el primero; pero hay que tomar en consideración que la cirugía fué aplicada solamente en casos netamente operables, en tanto que la radiumterapia se usó en aquellos que se encontraban en las fronteras de inoperabilidad.

Addler en 34 casos inoperables obtiene 10 curaciones clínicas en un período de 4 años; la importante estadística de Recasens nos da un 45 % de curaciones clínicas en 300 casos de cánceres inoperables.

En 1916, Bumm, declara de una manera absoluta la eficacia del radium en el cáncer del cuello del útero y concluye diciendo que "la radiumterapia bien dirigida es inofensiva y es más humana" y los eminentes cirujanos de las clínicas ginecológicas de Munich, Freiburg, Berlín y Heilemburg le ceden igualmente el paso.

Shauta ha obtenido una estadística del 50 % de curaciones clínicas sobre casos inoperables, por lo que todavía no ha abandonado el procedimiento quirúrgico y milita en las filas de los eclépticos. En cambio el eminente Cirujano Doctor Rodolfo

Matas de Nueva Orleans, que en el cáncer del cuello hacia histerectomía total previa irradiación profiláctica, trata hoy exclusivamente por el radium los casos donde la lesión del cuello está perfectamente limitada y circunscrita, y tiene en observación varios en donde la curación sintomática, se sostiene perfectamente bien, en un período mínimo de 4 meses y máximo de 3 años; y en la actualidad tiene la convicción de que si el radium se aplica en el cáncer del cuello antes de que se hayan manifestado las metástasis, los resultados serán reales.

La más halagadora esperanza del tratamiento radical del cáncer del cuello por medio del radium, está en la aplicación de este agente terapéutico en el principio de la enfermedad; por lo tanto el diagnóstico precoz del cáncer se impone como base para el tratamiento radical.

Como es natural se ha entablado una lucha por la terapéutica del cáncer del cuello, y se puede prever que no pasará mucho tiempo sin que veamos verificarse batallas homéricas entre los cirujanos y los radiumterapeutas. Los primeros son condescendientes hasta atribuir al radium su empleo en los casos inoperables, puesto que nadie pone en duda la superioridad de este cuerpo desde el punto de vista paliativo y admiten también que puede tener uso profiláctico, después de histerectomizar a las enfermas para destruir las secuelas cancerosas. Para ellos el radium no vive y no podría vivir más que para los fracasos y contra indicaciones de la Cirugía.

He ahí, pues, el punto capital de la cuestión. Nada más natural para los cirujanos que han consagrado largos años en el desarrollo de su habilidad y destreza operatoria, en el perfeccionamiento de una técnica que comienza a dar sus frutos y que se resiste a renunciar de una superioridad tan penosamente adquirida a favor de un método cuya aplicación es bastante simple, para que pueda estar al alcance de cualquiera que tenga un tubo de radium de suficiente potencia. Sin embargo la cirugía después de una serie de fracasos continuos en los cánceres inoperables, no ha podido dar según la expresión de uno de los maestros de la cirugía francesa (en esta cirugía de condenados a muerte) una sola resurrección en 100 fracasos.

Por otra parte, el primer reproche que se le ha hecho a la histerectomía con vaciamiento completo de los ganglios de la pelvis, es la pequeña proporción de los casos juzgados operables: Clark, no encuentra sino un 15 % sobre 400 casos; Cobb, uno de los más encarnizados defensores de la cirugía contra todos los demás métodos, no da sino 26 casos sobre 100; Jacobson da solamente 1,720 casos operables sobre 5,027 cánceres del útero, o sea un 31 %. Un segundo reproche es la dificultad de la operación

y su mortalidad; Jacobson 18 %; Wertheim 11.6 %; Cobb 6.6 %. Y si en verdad el Wertheim ocupa un lugar muy elevado en el arsenal terapéutico del cáncer del cuello, de este procedimiento no pueden hacer uso más que los especialistas, pues como dice Cobb, es una operación para cirujanos hábiles, razón por la cual la mayoría de los que trabajan en todos los hospitales, no pueden hacer uso de dicha terapéutica. Ransohoff reprocha todavía al Wertheim por sus secuelas tan penosas y dice que es necesario considerar el efecto que hace sobre el espíritu del público profano, puesto que se pueden obtener el 50 % de curaciones; pero que no pasa lo mismo con el público ilustrado donde el efecto es más deplorable desde luego que para éste hay 50 sobrevivientes; 25 muertes y 25 recidivas que a su vez les conduce a una muerte lenta y dolorosa.

En las recidivas operatorias en donde las metástasis ya habían aparecido y en las que la influencia del radium es casi nula, los resultados son transitorios, dando una mejoría de uno o dos años. La enferma muere siempre víctima del cáncer.

En los casos inoperables el alivio que se obtiene es de gran beneficio para la enferma, puesto que en la larga historia de la terauéutica del cáncer, nada puede compararse con la magnificencia de su acción, al transformar una vida de sufrimientos y de desesperación, en una vida relativa de tranquilidad y bienestar. Estas curaciones que en su mayoría son transitorias, le dan la supremacía al ralium sobre todos los medicamentos paliativos.

En las recidivas post - radiumterápicas, el radium parece tener poca o ninguna influencia: los tejidos presentan una especie de inmunidad contra este agente que los hace completamente refractarios a las nuevas aplicaciones.

Debemos pues, sostener que en la actualidad la radiumterapia ha dado mejores resultados que la cirugía, y que por consiguiente, ésta no tiene derecho a prevalecer por el sólo hecho, de que haya ocupado durante largo tiempo una posición exclusiva, y a reclamar una prioridad en la elección de los casos favorables, es decir una especie de primera hipoteca sobre sí. Si el radium y la cirugía dieran resultados iguales en el cáncer del cuello uterino, le queda todavía al radium la ventaja de su simplicidad de aplicación, y de su adaptabilidad a todos los casos sin ninguna selección y sin ningún peligro.

En Norte América el uso de la radiumterapia se ha desarrollado de una manera intensa. El interés universal del radium, las sumas enormes de dinero que se invierten para su desarrollo clínico, y el empuje que se le ha dado para su producción industrial, para abastecer la creciente demanda de todos los hospitales del mundo, son las mejores pruebas de la profunda impresión

que ha hecho en los ginecólogos y es el mayor tributo que se le puede dar por su valor y eficacia.

En nuestro Hospital General hicimos las primeras aplicaciones en el mes de mayo de 1920, siendo Jefe de Clínica Ginecológica el Profesor Mario J. Wunderlich. Los resultados que se obtuvieron fueron halagüeños, como lo demuestran las observaciones publicadas en otro lugar.

El Profesor Lizardo Estrada G. hizo algunas otras en el Asilo de Maternidad en el mes de abril de 1920, pero no hemos vuelto a saber del resultado del tratamiento en estas enfermas.

Actualmente se lleva en el Servicio de Radiumterapia del Hospital General tratadas más de 50 enfermas, en las cuales se tienen observadas magníficas curaciones clínicas, y otro tanto puede decirse de la Casa de Salud particular del Doctor Mario J. Wunderlich, quien con la abnegación que caracteriza al verdadero maestro, nos ha proporcionado algunas de las observaciones que aparecen en el presente trabajo.

ACCION BIOLÓGICA

La radiosensibilidad celular es indudablemente la base científica sobre que descansa la radiumterapia del cáncer uterino; la acción de las radiaciones gama no es igual para todas las células, los elementos celulares son desigualmente sensibles a las radiaciones, y éstas poseen una electividad para ciertas células: esta acción es por sí misma ordenada por la naturaleza de la radiación, es así que: los rayos blandos *alfa* y *beta* obtenidos sin filtración, determinan una reacción difusa en la cual se descubre poco la electividad destructora de las radiaciones; los rayos blandos, por su débil penetración y por sus efectos difusos, constituyen una arma mala como agente terapéutico. Los rayos duros seleccionados por una filtración suficiente, y desprovistos de sus componentes más blandos, obran potentemente sobre ciertas células, particularmente sensibles y tienen poca acción sobre las otras.

El principio establecido por Bergonié y Tribondeau, es aplicable íntegramente a las radiaciones de las substancias radioactivas; "las células son tanto más sensibles, primero: cuando su actividad reproductora es más grande; segundo, cuando su evolución carioquinética es más larga y tercero: cuando su función y su morfología es definitivamente fija." Las células neoplásicas epiteliales llenan por lo menos dos de estas condiciones de radiosensibilidad, y por consiguiente la radiumterapia tiene que ser forzosaamente la terapéutica del cáncer.

Las células, cuyo cambio nutritivo se realiza con gran rapidez, son las más sensibles a las radiaciones y lo mismo se puede decir

en lo deferente a su función genética; las células espermáticas y ováricas que encierran dentro de sí un poder de reproducción inmenso, son las más rápidas e intensamente sensibles a la acción de las radiaciones.

El diferente grado de sensibilidad a la acción del radium es pues, el fundamento de la radiumterapia; no existiendo acción electiva de los rayos que actúan sobre los tejidos, y pudiendo ser todos excitados o destruidos, según la cantidad y la calidad de la radiación recibida, si no existiera la diferencia considerable entre el tipo embrionario, es decir, los tejidos neoplásicos y los sanos; como potencia de absorción, no sería posible tratar los cánceres, a menos que no estuvieran del todo aislados, lo cual no sucede así.

Los tejidos absorben una cantidad mayor o menor de radiaciones, según su poder nutritivo y genético, pues la actuación de éstas se verificará en grados distintos según que la clase de tejido sea normal o patológica. Los epitelios sanos ofrecen mucho menor sensibilidad a la acción de las radiaciones, y es este hecho, el que indica la conducta del clínico en el tratamiento del cáncer del cuello; es preciso utilizar dosis que siendo *letales* para los epitelios neoplásicos, no lleguen a producir en los epitelios sanos más que efectos *colapsantes*, capaces de restituirse a la vitalidad, ellas significarán para el tejido conjunto y muscular, una acción estimulante que servirá de gran utilidad para producir la cicatrización de las pérdidas de substancia que resultan al desprenderse en los tejidos neoplásicos.

Prescindiendo de la acción de los rayos *alfa* y *beta*, que no prestan ninguna utilidad en el cáncer uterino; se sabe que los rayos *gama* ejercen una acción biológica sobre los elementos celulares, que abarca desde la irritación o hiperfunción hasta la destrucción completa de las células; y entre estos dos extremos se encuentra una cantidad de estados intermedios, en los que se puede establecer una división fundamental, entre la acción *colapsante* o de inhibición con posibilidad a un regreso funcional completo, y la *letal*, cuya terminación es la muerte de la célula.

En esta diferencia de acción obran diversos factores: 1.º cantidad y calidad de radiación sobre los tejidos, en íntima relación, con el tiempo empleado y 2.º diferencia del poder de absorción o de sensibilización de las diferentes clases de tejidos. La acción radioactiva actuando sobre un tejido cualquiera produce la muerte de éste, siguiendo en su proceso letal las fases de suspensión de la acción genética y de las funciones nutritivas: asimilación y desasimilación, disgregación nuclear, vacuolización protoplásrica y destrucción total. El máximo de este proceso se comprueba a las 24 hrs. de haber recibido la acción masiva de la reacción, llegando hasta la muerte celular; cuando se emplean cantidades

menores pueden producirse dos fenómenos de significación distinta; por una parte, la suspensión de las funciones genéticas y nutritivas sin apariencia de alguna lesión material, y como consecuencia de esta suspensión sobreviene la muerte por acción directa, por otra parte la retención de los productos de desasimilación que al no ser excretados producen la muerte de la célula por su acción tóxica. Si es menor la cantidad de radiación absorbida por la células de un tejido, ya sea que obre por su menor cantidad o ya porque la distancia a que se encuentre la fuente productora de la radiación sea mayor, los efectos observados sobre los tejidos pertenecen al grupo de los llamados *colapsantes*: existe una suspensión de la vida celular, pero sin alteración, suficiente de su estructura, para que sin la asociación de nuevos factores cese de un modo definitivo su funcionalismo: es un estado de enfermedad celular que puede recobrar su integridad, o por diversas causas llegar a la muerte. La diferencia ejercida entre la acción *letal* y la *colapsante* no tiene límites precisos, y dentro de la misma capa y del mismo tejido la sensibilidad para los rayos, o su poder de absorción es muy distinto, razón por la cual no puede precisarse la dosis eficaz del tratamiento. Más allá de la zona en que las radiaciones ejercen esta acción *letal* y *colapsante*, existe otra en que la acción del radio es estimulante de la vida celular, zona de hiperfuncionamiento en que las células se hayan dotadas de un proceso de actividad nutritiva y genética, que conduce a un crecimiento más rápido y exuberante de la zona irradiada; por consiguiente dentro de la misma actuación de las sustancias radioactivas, se encuentran los tres grados fundamentales de su acción; las dosis masivas producen la muerte de las células inmediatamente, las dosis medianas, la paralización más o menos completa de la vida de las células y las dosis pequeñas una hiperactividad de esta vida celular y un crecimiento exagerado.

Otro hecho importantísimo para llegar al fundamento científico de la dosificación, es la propiedad de acumulación que está íntimamente asociada a la llamada de *latencia*: cuando una célula recibe una cierta cantidad de radiación no se observa ninguna alteración visible, y al cabo de un cierto tiempo, algunos días, vienen las alteraciones materiales y funcionales por la acción rádiera recibida; es posible que este período de *latencia* vaya seguido de alteraciones tan importantes que sobrevenga la muerte de las células: pero más frecuente es que a este período de latencia en que ni el más minucioso examen microscópico deje observar modificaciones nucleares o protoplásicas, represente un estado de colapso del que si no vienen nuevas influencias a agravarle, desaparecerá en un tiempo corto; pero si se someten aquellos elementos a la acción de nuevas radiaciones, lo que era

un estado sólo de suspensión de funciones vitales, se convierte por la acumulación de dosis en una alteración profunda que conduce a la muerte y desintegración celular.

La colocación de un tubo de radium en contacto con el neoplasmá del cuello del útero produce en un espacio de 4 a 24 horas efectos que se extienden a mayor distancia según la naturaleza de los tejidos irradiados; es decir, según que esté el tubo de radium rodeado completamente por masa neoplásica o esté en parte rodeado por tejidos sanos. Con la dosis de 50 miligs. y en un tiempo que no pase de 24 horas pueden observarse todos los efectos letales sobre los elementos colocados a menos de medio centímetro de distancia y efectos letales y colapsantes en los situados a una distancia de dos centímetros; a una distancia mayor se puede observar en los tejidos neoplásicos efectos colapsantes y en los tejidos sanos un proceso de irritabilidad que conduce a la hiperfunción celular el máximo de la acción biológica, no pasa con una sola aplicación de la distancia de dos o tres centímetros, y la acción letal con una dosis de 50 mlgs. no pasa de 4 o 5 milímetros del tejido que se halla en contacto con el tubo de radium.

La diferencia de acción de lo que se observa en el primer medio centímetro de tejido y lo que se produce a un centímetro más allá, es considerable: la dosis letal la que se puede llamar *dosis carcinomatosa*, es aquella que es suficiente para destruir todos los elementos neoplásicos epiteliales, no pasa con esta cantidad de algunos milímetros; más allá se han observado en preparaciones histológicas algunas células en vía de destrucción, otras en un estado colapsante.

La radiación del radium, es una irradiación cercana, en oposición a la de los rayos X que es considerada como de acción a distancia; la ley formulada por los rayos X que dice que la disminución de la acción de la radiación se haya en razón directa con el cuadrado de la distancia, no se puede aplicar a la radiación de los cuerpos radio-activos.

Los rayos que parten de los tubos del radium, aún siendo reducidos al mínimo de su longitud no proceden de un mismo punto, sino de una serie de puntos colocados en contacto unos de otros que emiten los rayos en todas direcciones y por lo tanto en las partes más aproximadas al tubo de radium existe una cantidad de radiaciones entrecruzadas procedentes de las distintas partículas de sustancia radioactiva, y en consecuencia ésta puede ser llamada *zona de entrecruzamiento* de las radiaciones y que contiene un número considerable de ellas, que al actuar sobre los tejidos produce efectos biológicos diez veces mayores a los que se observan las zonas más distantes.

Se sabe que todas las radiaciones al ser absorbidas por los tejidos transforman su energía; que en forma de radiaciones secundarias se producen en una proporción tanto mayor cuanto más denso es el tejido que las ha recibido, por lo tanto en esta zona de entrecruzamiento próxima al tubo, en la que existe una cantidad considerable de radiaciones, se producen al mismo tiempo una cantidad enorme de radiaciones secundarias, que si no poseen la acción biológica de las directas del radium, son perturbadoras de las funciones de nutrición y contribuyen a la producción de la muerte celular. Estas radiaciones secundarias son las que determinan efectos tan visibles, aún microscópicamente, pues se nota en las partes en que han actuado, una especie de capa blanquecina muy adherente a los tejidos subyacentes y que dan el aspecto de quemaduras. El límite de esta zona de entrecruzamiento se extiende a diferentes distancias, según se mantenga más o menos tiempo la aplicación del radium, o aumentando la cantidad de sustancia radio-activa.

Un hecho importante que se ha podido observar biológicamente, en las irradiaciones masivas con el radium, es la aparición de una etapa de gigantismo nuclear, antes de producirse la destrucción celular.

En el cáncer del cuello ese hecho debe de tenerse muy en cuenta, para no pretender, como se hizo en las primeras aplicaciones del radium, conseguir mayor número de curaciones aumentando la cantidad de sustancia radio-activa y abreviando el tiempo de su aplicación; la relación que hay entre los efectos del primer centímetro y el alcanzado en el segundo es tan considerable, que si se pretende con el aumento de dosis, o de cantidad o de tiempo alcanzar en el segundo centímetro, efectos parecidos a los que se obtienen en el primero, sobrevienen lesiones necróticas de los tejidos sanos.

La vejiga en estado de repleción se encuentra a una distancia de un centímetro y medio del labio anterior del cuello uterino y cuando está vacía puede estar a medio centímetro más lejos. En muchos casos de cáncer del cuello, la propagación se efectúa hacia el fondo del saco vaginal anterior, y en este caso el límite entre el tejido neoplásico y el sano es muy insignificante; este solo hecho marca ya un límite al aumento de dosis si se quiere evitar que aparezcan fistulas vésicovaginales, como pasaba en las primeras aplicaciones del radium durante los años 1913, 14 y 15, cuando se hacía uso de dosis masivas: doscientos y trescientos milgs. de sustancia radio-activa; más cerca todavía que la vejiga está la pared anterior del recto, y la propagación al fondo del saco posterior es a menudo mucho más frecuente que hacia el anterior, y si no se tiene en cuenta esto y si no se protege de la

zona de entrecruzamiento, la producción de fistulas rectovaginales es la consecuencia inmediata; hay que tener en cuenta también los uréteres que pueden ser así mismo alterados si se hallan colocados en la zona intensa de radiación por entrecruzamiento.

En vista de lo anterior, se ha venido reduciendo de una manera considerable las dosis ya en cantidad, ya en tiempo de aplicación; las dosis masivas han venido perdiendo terreno constantemente, no quedando sino para casos muy especiales.

La destrucción celular produce como consecuencia, la formación de citotoxinas, que dan lugar por su presencia a dos procesos; uno de acción local sobre los elementos sanos vecinos, los cuales ya se hayan afectados por la acción de las radiaciones y otro general consecutivo a la acción, que sobre la totalidad del organismo, produce siempre la invasión de elementos heterogéneos en el torrente circulatorio. La leucopenia es un estado consecutivo a la radiación, la disminución leucocitaria puede tener una influencia perniciosa para la vida de la enferma, cuando alcanza un grado muy intenso, y tal vez para el proceso de la propagación de la enfermedad neoplásica, por el debilitamiento que por ella ofrecen los tejidos. Cuanto más grande es la cantidad de toxinas producidas en la zona irradiada, más evidentes son los efectos, ya locales, ya generales, como resultantes de la acción leucotoxínica de desintegración.

La acción tóxica debe diferenciarse de otra acción resultante, de la entrada en el torrente circulatorio de estas mismas sustancias, que aún siendo producto de desintegración celular, llevan consigo una gran cantidad de poder radiante, que van desprendiendo por todo el organismo, y que, adquirieron en el momento de experimentar la radiación antes de ser movilizadas. Esta acción de radiación secundaria, recibida por el organismo que ha experimentado la entrada en el torrente circulatorio de gran cantidad de sustancias que llevan consigo una cierta cantidad radiante, es un fenómeno que puede explicar algunos casos de curación tardía, en los cuales no se han visto reacciones a los primeros tratamientos; pero después considerando estos casos como perdidos se ha visto en ellos la curación; estos hechos aislados y de curación tardía han sido considerados por Lazarus y Barlow como fenómenos de inmunidad, pero sin que se pueda tomar dicha palabra en su verdadero sentido como para las enfermedades infecciosas; sin embargo estos casos son sumamente excepcionales. Dada la naturaleza de la neoplasia cancerosa, el concepto general de la inmunidad no es aplicable para la explicación de este fenómeno; la entrada de sustancias extrañas en el torrente circulatorio que actúan como antígenos e impiden el desarrollo de una neoplasia, por la formación de anticuerpos que se opon-

gan a su acción, podría explicar los fenómenos reaccionales que se siguen a las aplicaciones de radium en especial después de las primeras, pero sin que sirva de base para que se pueda comprender el fenómeno de curación tardía. Sin embargo está más en armonía con el proceso general correspondiente a la acción de las sustancias radioactivas, y es la idea que se tiene de atribuir estos benéficos efectos a la acción lenta y sostenida de las radiaciones que emanan de las sustancias circulantes en el torrente circulatorio, cuya radioactividad tomaron de su punto de partida, y que lentamente van dejando en el seno de todos los tejidos.

La leucopenia, resultante de la toxemia que sigue a la irradiación, debe inducir a ser sumamente parcos en las dosis que se emplean en mujeres cuyo estado general sea muy malo; pues está demostrado que en las enfermas en estado de caquexia avanzada, las aplicaciones del radium pueden obrar benéficamente sobre las lesiones locales, pero no sucede lo mismo con el estado general del paciente; la entrada en el torrente circulatorio de un organismo caquéxico, de una gran cantidad de sustancias heterogéneas de procedencia neoplásica, determina un agotamiento rápido de las fuerzas de resistencia; y es muy frecuente ver, cuando no se tiene en cuenta estas consideraciones, que la enferma muere rápidamente, es decir, poco tiempo después de la aplicación del radium.

La relación que existe entre la cantidad de toxinas resultante de la destrucción celular y los fenómenos de leucopenia y *radiumaterapia* inducen a la práctica a disminuir en lo posible, la cantidad de elementos celulares neoplásicos que deban ser destruidos por el radium y en consecuencia debe practicarse un raspado de las fungosidades y parte de la neoplasia fácilmente extirpable antes de la aplicación del radium.

Proceso curativo del cáncer uterino desde el punto de vista clínico.

El proceso es verdaderamente maravilloso; el cáncer frente al radium se funde como "*manteaca puesta al sol*" según la significativa expresión de Van de Velde; esto casi es una regla, a pesar de haber cánceres radiosensibles y radioresistentes, pero en la mayoría de los casos son más los radiosensibles; de una manera general se puede decir que las formas vegetantes ceden más fácilmente que las infiltrantes; sin embargo hay que tener en cuenta para el proceso curativo varios factores: la edad, el estado general de la enferma, la extensión, localización de las lesiones, técnica, tiempo, etc.; de todos modos la acción terapéutica se hace

manifiesta. Los ginecólogos son los que más han observado la eficacia del radium en el cuello uterino y es por esta razón que ellos son los que han contribuido al perfeccionamiento de las técnicas radiumterápicas.

El tratamiento es bien tolerado por las enfermas; no sienten más que ligeras molestias para la defecación y la micción, y esto cuando se ha hecho un taponamiento muy apretado; muchas acusan la sensación de un cuerpo extraño caliente en la vagina, a veces timpanismo, en la mayoría de casos, inapetencia. En plena aplicación del radium puede sobrevenir una elevación térmica que oscila entre 38° $38^{\circ}5'$ y 39° , muy raras veces pasa esta cifra; esta reacción térmica va acompañada también de calofríos y vómitos, dando el cuadro de una intoxicación aguda; siendo todo esto de origen toxémico; estos cuadros cuando se presentan es en casos sumamente avanzados y donde la caquexia ya se ha abierto paso.

Sin elevación térmica de ninguna clase, y sin que se pueda atribuir a la toxemia, se presenta un cuadro que los alemanes llaman "*borrachera del radium*," pues la comparan al malestar que se observa después de la bebida de un exceso de vino o de cerveza; y Recasens no encontrando adaptable la palabra borrachera al síndrome que presentan las enfermas le ha llamado *radiumaterpia*; este síndrome consiste en anorexia, malestar general que las enfermas no saben a qué atribuir, náuseas, algunas veces vómitos y por último excitación e insomnio; esto siempre depende de la receptibilidad individual, que desde luego ha de jugar un papel muy importante; la frecuencia con que se presenta esta radiumaterpia es de un 25% y su duración no pasa de uno a tres días.

Uno de los primeros síntomas en ceder poco tiempo después de la primera aplicación, es la *metrorragia*, y esta acción hemostática que se ha hecho manifiesta en un buen número de otras afecciones, es debida por una parte, a la isquemia que se produce sobre la mucosa uterina y a la acción electiva sobre las paredes de los vasos sanguíneos y epitelio cilíndrico de la misma mucosa; por otra parte a su acción indirecta sobre el ovario.

El síntoma *dolor* cede con suma rapidez a tal extremo que muchas enfermas que hacían usos de analgésicos y narcóticos, renuncian de una manera espontánea a ellos, después de la primera o segunda aplicación; se explica fácilmente que el dolor local del cuello desaparezca por la acción radiumterápica directa sobre este sitio doloroso, pero lo que queda aún oscuro de explicarse es la acción anelgésica lejana, a donde los rayos gama no llegan, y si lo hacen, es en una cantidad insignificante, y así vemos ceder neuralgias lumbares, ciáticas y sacras; tal vez más tarde cuando nuevas investigaciones se hayan hecho sobre el particular se

pueda admitir la teoría de Lázarus Barlow según la cual, por la acción del radium sobre los elementos neoplásicos se produce una inmunización activa del organismo capaz de destruir los nidos celulares neoplásicos muy distantes del foco inicial.

La *leucorrea* aumenta de una manera considerable después de la primera aplicación de radium, este aumento se manifiesta siempre en las formas vegetantes y depende exclusivamente de la destrucción neoplásica; este fenómeno dura pocos días, llegando a disminuir ostensiblemente y la mayor parte de las veces a desaparecer por completo, en relación íntima con el efecto radium-terápico; la consistencia de la leucorrea es mayor al principio; en este período el flujo es muy irritante para la vulva, perdiendo después de su causticidad tornándose en fluido y acuoso; las secreciones sanguinolentas algunas veces, verdosas otras, con su fetidez característica, y tan molestas para la enferma, se modifican desde la primera o segunda aplicación.

Transformado este trípode sintomático, la enferma cambia completamente, el bienestar se refleja en su semblante y un aumento de peso viene a poner de manifiesto el retorno de su salud.

El aumento de peso tiene una importancia grandísima para el pronóstico, pues hay casos que presentan una mejoría aparente pero que en cambio pierden constantemente peso y bien pronto aparecerán las recidivas con su cortejo de metástasis que la conducen rápidamente a la muerte.

Las modificaciones locales son perfectamente constatadas, las formas exuberantes se funden rápidamente sin gran modificación de parte del cuello uterino, es decir, por un desecamiento exclusivo de las masas neoplásicas; en las otras formas exuberantes que han hecho una fuerte invasión y las infiltrantes, se forma un sólo cráter que en el curso de unas tres semanas se rellena de un tejido cicatricial; se presenta una cicatriz pálida tensa y dura algunas veces, otras blanda y de un color rosado que da el aspecto de un muñón de histerectomizada formando el vértice de un embudo constituido por la cúpula vaginal.

La atrofia ovárica, la amenorrea absoluta es casi la regla en el tratamiento radiumterápico.

El útero al final del tratamiento se presenta con frecuencia muy atrofiado, pequeño a causa seguramente de la retracción cicatricial del cuello como consecuencia del proceso curativo. La cicatriz retráctil puede obturar el conducto cervical, siendo este hecho raras veces importante, pues la enferma queda a menudo amenorréica, pero es capaz de producir una piometria.

La vagina queda atrofiada, paquidermizada cuando las dosis de radium han sido intensas, nunca sin esta condición.

FILTRACION

La filtración tiene que ser tanto más eficaz cuanto mayor tenga que ser la dosis y más profunda se deseé la acción.

Cuando las aplicaciones se practican en el seno de un tumor la filtración pierde importancia y únicamente se pueden aprovechar los filtros de plata con el objeto de obtener muchos rayos beta y los secundarios.

Como filtro se usa corrientemente medio milímetro de plata, un milímetro de bronce y tres milímetros de tubo de hule negro; puro, sin azufre, para absorber los rayos de Sagnac formados en el filtro metálico; los resultados con esta clase de filtros han sido muy satisfactorios.

DOSIS

La terapéutica por el radium necesita una educación especial, una larga práctica y un conocimiento perfecto de la técnica para adaptarla a los diferentes casos de radium-aplicación.

El radium es indudablemente uno de los agentes terapéuticos activos de más difícil manejo, y con razón se ha dicho que es una arma de dos filos; las dosis débiles son reputadas como las más peligrosas siendo capaces de estimular las células embrionarias; y el empleo de las fuertes dosis necesita también una competencia muy particular; se necesita pues, obrar sin timidez, pero con suficiente conocimiento de su causa y sin llegar a la temeridad. Se reconoce desde luego lo fácil que es la colocación de un tubo de radium en la cavidad uterina, pero la dificultad comienza en la dosificación de tiempo, de cantidad, filtros, etc; hasta la fecha no hay una dosificación clásica y de allí arranca la diversidad de técnicas y métodos empleados en radiumterapia.

En Ginecología la unidad de radium es el milígramo hora de radium-elemento.

Se mide generalmente la dosis multiplicando el número de milígramos de radium-elemento por el número de horas que ha durado la aplicación; así por ejemplo si usamos un tubo de sulfato de radium de 50 mlgs. durante diez horas, al final de la sesión tenemos que anotar 500 mlgs. hrs.

En la actualidad el asunto dosis es lo que más se discute entre los Radiumterapeutas.

Los fracasos habidos con las dosis fuertes han enseñado a ser prudentes; las dosis pequeñas son también peligrosas; tampoco hay acuerdo en el número de horas entre los que emplean irradiación intermitente, la limitan a diez o doce horas en tanto que en otras la alargan a 18 o 24. Bumm por ejemplo recomien-

da una dosis total de 8,700 a 15,000 mlgs. hrs.; Cheron y Duval de 4,800 a 7,200; Shauta 12,000; Clark 1,200; Janneway 6,000 milicuries horas; Schmitz de 4,000 a 4,800; todo esto se refiere a dosis totales y bastan estas cifras para notar la falta de uniformidad en los métodos.

En el Servicio de Rádiumterapia del Hospital General de Guatemala se usan las dosis de 2,400 mlgs. hrs. con tubos de 50 mlgs. de sulfato de radium, repitiendo esto cada tres semanas y adaptándolas según los casos; también se usa el procedimiento de Schmitz que consiste en la aplicación de un tubo de 50 mlgs. durante diez horas o sean 500 mlgs. diarios, durante siete días.

Hasta la fecha los resultados que se han obtenido son sumamente satisfactorios.

TÉCNICA

Condiciones esenciales para una buena aplicación radium-terapéutica. 1.º—La radiación del radium debe obrar en el seno del neoplasma, para influir al máximo sobre las células neoplásicas y poder aprovechar la totalidad de la energía radiante.

2.º—La radiación del radium debe ser seleccionada por una infiltración conveniente según las formas del neoplasma y su extensión.

En el cáncer del útero la conducta que debemos seguir es la siguiente: la aplicación debe hacerse en el cuello o en el cuerpo del útero, siempre en pleno tumor evitando hacer la aplicación con los tubos de radio en los fondos de saco vaginales, pues para estos lugares se usan las placas perfectamente aisladas. El canal cervical y la cavidad uterina presentan casi siempre un trayecto donde poder colocar los tubos del radium; pero si este trayecto se encuentra obstruido por las masas neoplásicas, es necesario dilatarlo, ya sea por medio de un raspado moderado, ya por medio de una dilatación mediana con las bujías de Hegar: esto se hace bajo anestesia general.

El examen previo de la orina y si es posible la investigación de la permeabilidad renal, es de lo más importante para toda aplicación de radium; las toxinas absorbidas, se eliminan por el riñón y una lesión ya existente podría agravar el estado de la enferma.

La enferma debe tomar un purgante un día antes de la aplicación, hacerse poner dos irrigaciones vaginales de un litro de agua hervida adicionada de un poco de agua oxigenada o licor Labarraque.

Después de rasurada y jabonada la región vulvar, se hace pasar una irrigación vaginal de agua tibia perfectamente hervida. Se coloca la mujer en posición ginecológica, se dilata la vagina

con dos valvas grandes de Doyen, se tira el cuello a la vulva con dos pinzas de Musseaux: teniendo a la vista el cuello, se procede a hacer una dilatación prudente y progresiva del canal cervical, ya sea con el dilatador de Tarnier, o las bujías de Hegar: se introduce en el cuello uterino un drenaje de hule de seis centímetros de largo y dos milímetros de espesor que contiene el tubo de radium en sus estuches-filtros de bronce y plata de un milímetro de espesor: jamás debe introducirse tubos desnudos, pues producirían escaras sumamente peligrosas para la enferma. Se tapona la vagina y fondos de sacos vaginales con tres o cuatro gasas yodoformadas regularmente apretadas, y se fija con una tira de esparadrapo a uno de los muslos la seda o alambre de cobre con que haya sido sujetado el tubo de hule: de esta manera, no hay ningún temor que se pueda caer o perder el tubo de radium.

El operador, por ningún motivo, debe olvidar las precauciones más estrictas de asepsia que son de rigor en la aplicación radiumterápica. Los estuches-filtro del radium deben ser hervidos o mantenidos durante una media hora en una solución fuerte de lisol. Los tubos de drenaje, la seda o alambre de cobre delgado, deben ser perfectamente esterilizados, lo mismo que todo el instrumental ginecológico que se usa durante la intervención. El operador jamás debe hacer uso de los dedos para el manejo de los tubos del radium; siempre los manejará con pinzas.

Después de cada sesión la enferma debe hacerse pasar una irrigación vaginal, de agua hervida con una solución de sulfato de cobre al uno por cien, con el objeto de arrastrar los productos de desintegración que pudieren estar retenidos y mantener en un estado más o menos de limpieza la cavidad vaginal. Después de la irrigación, es conveniente, proteger la vulva con una pomada inerte, pues como se sabe las secreciones son muy cáusticas, sobre todo en los días que siguen al primer tratamiento.

La alimentación de la enferma el día de la aplicación, será láctea o líquida.

Observación N° 1.

T. B. de 45 años, multípara, originaria de San Lucas, Antigua G. ingresa al Servicio de Ginecología el 27 de mayo de 1920. La menopausia se estableció desde hace tres años. En los últimos seis meses viene padeciendo de pérdidas sanguinolentas, ligero dolor durante la marcha.

Examen.—Desaparición completa del cuello del útero, inmovilidad total, sangra con suma facilidad.

Diagnóstico clínico.—Epitelioma del cuello forma cavitaria.

Tratamiento.—El 27 de mayo de 1920, 1.^a aplicación de 2.400 mgrs. hrs. de radium, filtro bronce y hule (intracervical).

17 de junio de 1920, 2.^a aplicación de 2,400 mgrs. hrs. filtro bronce y hule, las pérdidas ya no son sanguinolentas y ha disminuido el dolor.

20 de julio de 1920, 3.^a aplicación de 2,400 mgrs. hrs. filtro bronce y hule, el muñón del cuello sangra ligeramente, ya se nota alguna movilidad.

12 de febrero de 1921, 4.^a aplicación de 2,400 mgrs. hrs. filtro bronce y hule, cuello borrado, lesión completamente cicatrizada.

El día 25 de julio de 1921, se presenta la enferma y nos dice; que no tiene ningún flujo, que el dolor que antes le molestaba desapareció completamente, el examen vaginal revela que la curación se sostiene, cuello borrado, mucosa de color rosado, blanda y lisa.

El estado general es magnífico, se ha dedicado de lleno a los trabajos.

Clínicamente consideramos este caso, completamente curado.

J. E. ALVARADO V.

Es auténtica,

M. J. WUNDERLICH.

Observación N° 2.

B. C. originaria de Santa Lucía, de 50 años de edad, multípara. Ingresa al Servicio de Radiumterapia el 2 de septiembre de 1920; está en la menopausia desde hace tres años; hace un año padece de un flujo sanguinolento, ardor al orinar y molestias a la defecación, ligero dolor relacionado con la marcha.

Examen.—Aumento de volumen del cuello del útero, en forma de tapón de champagne, induración del labio anterior que sangra con suma facilidad; el labio posterior parcialmente destruido, extendiéndose la ulceración a la comisura labial derecha, parametrio libre. Hay piometria.

Diagnóstico.—Epitelioma del cuello del útero.

Tratamiento.—Primera aplicación de un tubo de radium de 100 mgrs. filtro de plata, bronce y hule durante 24 horas o sean 2,400 mgrs. hrs. el 2 de septiembre (intracervical).

Segunda aplicación de 2,400 mgrs. el 30 de septiembre de 1920; se nota una rápida mejoría de los síntomas relatados, disminuye el flujo, los trastornos de la micción y de la defecación han desaparecido, la ulceración del cuello va en vía de cicatrización, sangra poco, el cuerpo del útero bastante móvil.

Tercera aplicación de 2,400 mgrs. hrs. el 15 de octubre de 1920; cuello completamente cicatrizado, mucosa vaginal lisa, de color normal y bastante blanda, muy ligera secreción.

El día 5 de junio de 1921, la enferma se presenta diciendo que ya no tiene ningún dolor, ninguna secreción y que se ha dedicado enteramente a sus quehaceres; examinada se nota: el útero atrofiado pero muy móvil, mucosa vaginal rosada y sumamente blanda, una cicatriz dura en la parte media de la cúpula vaginal derecha.

Clínicamente consideramos este caso curado.

J. E. ALVARADO V.

Es auténtica,

M. J. WUNDERLICH.

Observación N° 3.

M. A., de 43 años de edad, multípara, ingresa al Servicio de Radiumterapia el 21 de diciembre de 1920. La menopausia se estableció sin ningún incidente desde hace un año; durante los últimos seis meses viene padeciendo pérdidas sanguinolentas, de olor fuerte y nauseabundo; hace dos meses comenzó a sufrir de dolores pelvianos cuya intensidad ha venido aumentando; su peso disminuye constantemente.

Examen.—Destrucción completa del labio posterior del cuello del útero, ulceración del labio anterior, con ligera invasión al fondo de saco vaginal anterior, sangra fácilmente; movilidad del cuerpo del útero disminuida, parametrio libre.

Diagnóstico.—Epitelioma cavitario del cuello del útero, inoperable.

Tratamiento.—Siguiendo el procedimiento de Schmitz, se le hacen siete aplicaciones intracervicales con tubo de radium de 50 milígramos, filtro bronce y hule, durante 10 horas diarias o sean 500 mgrs. hrs. cada uno, dosis total 3,500 mgrs. hrs.

El día 25 de julio de 1921 se presenta de nuevo a examen: el útero es atrofiado, el cuello completamente borrado, la mucosa vaginal totalmente cicatrizada, de un color rosado en la parte anterior, pálida y tensa en la parte posterior; el flujo desapareció por completo y el estado general es excelente.

En vista de este estado no se creyó necesario hacer otro tratamiento y consideramos este caso, clínicamente curado.

J. E. ALVARADO V.

Es auténtica,

M. J. WUNDERLICH.

El Doctor M. J. Wunderlich bondadosamente me proporcionó las observaciones que copio a continuación.

F. S. de 36 años, ingresa a la Casa de Salud San José el 1.^o de septiembre de 1920, padeciendo de metrorragias y de leucorrea fétida.

Examen.— Revela rasgadura del cuello. Se practica entonces un raspado uterino con amputación del cuello. El Doctor Lizardo Estrada G. hace el examen histológico del producto del raspado y del cuello, dando el diagnóstico de epiteloma incipiente del cuello del útero.

Tratamiento.—En vista del diagnóstico anterior se hace una aplicación de radium, el 17 de septiembre de 1920, siendo el total de 700 mgrs. hrs. filtro de bronce y hule.

Recientemente fué practicado un examen clínico de la enferma tratada, que demostró la curación completa.

Guatemala, julio de 1921.

J. v. de M. ingresa a la Casa de Salud San José en agosto de 1920.

Diagnóstico.—Epiteloma incipiente del cuello uterino; comprobado por examen histológico practicado por el Dr. Estrada G.

Tratamiento.—Procedimiento de Schmitz, 7 aplicaciones intracervicales de 500 mgrs. cada una, que dan un total de 3,500 mgrs. hrs. filtro bronce y hule. Recientemente regresa esta enferma de Huehuetenango, lugar de su residencia, y al examen clínico se encontró la lesión completamente cicatrizada.

Guatemala, julio de 1921.

M. de B. de 50 años de edad; presenta al examen una lesión sospechosa del cuello del útero y practicada una biopsia para su examen histológico nos dió el Dr. Estrada G. el diagnóstico de epiteloma incipiente del cuello.

Tratamiento.— El 1.^o de julio de 1920 se le hace la primera aplicación intracervical de 1,200 mgrs. hrs. filtro bronce y hule.

La segunda aplicación se le practica el 7 de julio de 1920, intracervical de 1,200 mgrs. hrs. filtro de bronce y hule.

Se presenta hace un mes y se encuentra la lesión del cuello cicatrizada, no creyéndose oportuno hacer una nueva aplicación, recomendando únicamente a la enferma hacerse examinar cada tres meses. Este caso lo consideramos clínicamente curado el 15 de julio de 1920.

Guatemala, julio de 1921.

V. de C. de 46 años de edad, padece de metrorragias desde hace un año.

Diagnóstico.—Epitelioma del labio posterior del cuello.

Tratamiento.—Primera aplicación el 17 de septiembre de 1920, intracervical, de 1,000 mgrs. hrs. filtro plata y hule. Segunda aplicación en octubre de 1920 de 1,200 mgrs. hrs. filtro bronce y hule.

Por informes recibidos últimamente de la enferma sabemos que continúa perfectamente bien.

Guatemala, julio de 1921.

C. de M. de 34 años de edad.

Examen.—Cuello voluminoso, metrorragias, leucorrea y clínicamente da el aspecto de un epitelioma del cuello del útero.

Tratamiento.—El 5 de junio de 1920 primera aplicación intracervical de 1,200 mgrs. hrs. filtro bronce y hule.

Segunda aplicación el 3 de julio de 1920 de 1,175 mgrs. hrs. filtro bronce y hule, notándose una mejoría muy marcada.

Tercera aplicación el 15 de julio de 1920 de 500 mgrs. hrs. filtro bronce y hule. Aspecto casi normal. No se han hecho nuevas aplicaciones, porque en los exámenes que se han practicado revelan que la curación se sostiene, habiéndose practicado el último examen a fines de julio de 1921.

Guatemala, julio de 1921.

M. de R. de 44 años. Enferma operada de pólipos uterinos hace seis años; ulteriormente aparición de un cáncer del cuello del útero, histerectomía vaginal sin extirpación de los anexos en noviembre de 1917. Recidiva, dos años después en la cicatriz vaginal. La enferma se traslada a Baltimore y en el Hospital de Kelly le hacen un tratamiento radiumterápico; regresa a Guatemala en abril de 1920. En mayo del mismo año se comprueba que aún no se ha curado el epitelioma, encontrándose induraciones en el ligamento ancho izquierdo. El 18 de mayo de 1920 se le aplican 900 mgrs. hrs. filtro plomo y hule.

El 7 de julio de 1920 se descubre la presencia de un tumor en el fondo del saco lateral izquierdo, haciendo hernia a través de la mucosa vaginal; extirpación del tumor al termocauterio, comprobándose un hidro-salpinx; se le hace una nueva aplicación de 1,000 mgrs. hrs. filtro plata y hule.

Al último examen, hace dos meses, no presenta ningún signo subjetivo ni síntoma que indique nada anormal. En consecuencia puede considerarse como una curación completa desde el punto de vista clínico.

Guatemala, julio de 1921.

NOTA.—Las observaciones que anteceden, son auténticas,

M. J. WUNDERLICH.

CONCLUSIONES

- 1.^a—El tratamiento eficaz del cáncer del cuello del útero es la RADIUMTERAPIA.
- 2.^a—El resultado de este tratamiento, está en razón directa de la precocidad del diagnóstico.
- 3.^a—LA RADIUMTERAPIA constituye el tratamiento más racional de los cánceres reputados como inoperables.
- 4.^a—En estos casos inoperables puede esperarse la curación definitiva y *siempre* la curación transitoria.
- 5.^a—El tratamiento quirúrgico del cáncer del cuello, tiende a ceder el lugar a la RADIUMTERAPIA.
- 6.^a—El empleo del rádium en el cáncer del cuello del útero, necesita el conocimiento perfecto de su técnica y dosificación de éste.
- 7.^a—Las dosis débiles, como las fuertes son peligrosas.
- 8.^a—La caquexia cancerosa es una contraindicación para la RADIUMTERAPIA.

J. E. ALVARADO V.

Vº Bº

J. LUIS CHÁVEZ.

Imprímase,

M. J. WUNDERLICH,
Decano.

BIBLIOGRAFIA

- Recasens y Conill.*—Radioterapia profunda y Radiumterapia.
Béclere-Cottenot-Mme. Laborde.—Radiologie y Radiumthérapie.
Recasens.—La Presse Medicale N.º 65 1920.
Recasens.—La Medicina Ibera. Nos. 131, 132, 133, 134. 1920
Faxton E. Gardner.—Gazette des Hopitaux. N.º 55. 1920.
G. Dubreuil.—Journal de Médecine de Bordeaux, N.º 9. 1920.
J. Bergonie.—Journal de Médecine de Bordeaux. N.º 10 de 1921.
S. Laborde.—Gazette des Hopitaux N.º 44. 1920.
R. Matas.—The American Journal of Roentgenology. N.º 9. 1920.
Chester Ford Duryea.—Long Island Medical Journal. N.º 7. 1921.
D'Halluin.—París Medicale. N.º 24. 1921.
M. J. Wunderlich.—La Juventud Médica N.º 201, 202. 1920.
M. Léon Bérard.—L'Avenir Médical N.º 5 y 6. 1921
R. Sonnenschein.—The Journal. N.º 7. 1920.
La Crónica Médica.—Lima, septiembre de 1920.
H. Bordier.—La Presse Médicale N.º 24. 1921.
J. L. Peach.—La Presse Médicale, N.º 22. 1921.
Ans. Schwartz et Richard.—Paris Médical. N.º 25. 1921.
N. Oppert.—La Tribune Médicale, N.º 6. 1921.
Regaud, Tuffier et Broca.—La Tribune Médicale. N.º 6. 1921.
Lemon.—Therapeutique Clinique. A. Martinet.
G. Le Bon.—La Evolución de la Materia.
Analyses.—Gynécologie et Obstétrique. Nos. 2, 5, 6. 1920.
Nos interviewus. J. L. Faure. Siredey. Béclere. Nogier.—L'Hôpital N.º 48. 1920.
Regaud.—Paris Médical, N.º 3. 1920.
Faure et Siredey.—Traité de Ginecología.
Forgue.—Précis de Pathologie Externe.
Ewing.—Neoplastic diseases. 1920.
Pathologie Chirurgicale.—Lecene, Begouin, Proust, Tixier, etc.
Herman y C. Morel.—Précis d'Anatomie Pathologique.
Le Dantec.—Conceptions biológiques sur le Cancer.
A. Manquat.—Therapeutique.
A. Gautier.—Chimie inorganique.
Achard y Loepel.—Anatomie Pathologique.
Wickam y Degrais.—Radium and Cancer-Radiumtherapy.
Calwel and Russ.—X Rays, Radium and the living Cell.
Cl. Regaud.—Rev. Española de Medicina y Cirugía, enero de 1921.
Recasens.—Rev. Española de Obstetricia y Ginecología, sep. 1920.
C. Comas y A. Prió.—Rev. Española de Medicina y Cirugía, noviembre de 1920.

PROPOSICIONES

ANATOMÍA DESCRIPTIVA	Linfáticos del útero.
ANATOMÍA PATOLÓGICA	Epitelioma del cuello del útero.
BOTÁNICA MÉDICA	Cephœlis ipecacuanha.
BACTERIOLOGÍA	Bacilo de Ducrey Unna.
CLÍNICA MÉDICA	Percusión del corazón.
CLÍNICA QUIRÚRGICA	Indicaciones de la Prostatectomia.
FÍSICA MÉDICA	Cámara clara.
FISIOLOGÍA	Jugo Pancreático.
FARMACIA	Tinturas de la Conferencia Internacional de Bruselas (20 de septiembre de 1902).
GINECOLOGÍA	Histerectomía Vaginal, Procedimiento de Murphy de Chicago.
HIGIENE	Profilaxia del Cáncer del Utero.
HISTOLOGÍA	Lobulillo Hepático.
MEDICINA OPERATORIA	Amputación de la pierna en el lugar de elección.
MEDICINA LEGAL	Aborto criminal.
OBSTETRICIA	Embriotomía cervical.
PATOLOGÍA INTERNA	Espiroquetosis Ictero-hemorrágica.
PATOLOGÍA GENERAL	Edemas.
PATOLOGÍA EXTERNA	Adenoma de la próstata.
QUÍMICA MÉDICA ORGÁNICA	Hemoglobina.
QUÍMICA MÉDICA INORGÁNICA	Nitrato de Plata.
TERAPÉUTICA	Irrigación de las heridas. Dakin Carrel.
TOXICOLOGÍA	Intoxicación por la anilina.
ZOOLOGÍA MÉDICA	Onchocerca cecutiens.