

UNIVERSIDAD NACIONAL

FACULTAD
DE CIENCIAS MÉDICAS

GUATEMALA, C. A.

LA ERITROSEDIMENTACIÓN EN GOTA GRUESA
COMO GUIA EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

POR

MANUEL ANTONIO GIRÓN

Ex-Interno por oposición del Hospital General, Hospital de Amatitlán y Asilo de Alienados.

Ex-Director de la Revista Universitaria "Stadium."

EN EL ACTO

DE SU INVESTIDURA DE

MÉDICO Y CIRUJANO

JULIO DE 1943.

TIPOGRAFÍA SÁNCHEZ & DE GUISE
8ª Avenida Sur Nº 30.

PLAN DE LA TESIS

PRIMERA PARTE

El serodiagnóstico en el cáncer.

CAPITULO PRIMERO

Serodiagnóstico en el cáncer.—Importancia y efectividad del método.

CAPITULO SEGUNDO

Las modificaciones del suero en los cancerosos.

CAPITULO TERCERO

Las pruebas de serodiagnóstico en el cáncer.

CAPITULO CUARTO

Pruebas de serodiagnóstico en el cáncer ensayadas en Guatemala.—Los trabajos del Dr. Miguel Angel Talavera.

SEGUNDA PARTE

La sedimentación sanguínea en gota gruesa como guía en el diagnóstico del cáncer.

CAPITULO PRIMERO

La sedimentación eritrocítica.—Factores determinantes y factores que la hacen variar.

CAPITULO SEGUNDO

Técnicas para determinar la velocidad de eritrosedimentación.

CAPITULO TERCERO

La eritrosedimentación como método de diagnóstico en el cáncer.

CAPITULO CUARTO

Experiencia personal sobre la prueba de sedimentación sanguínea en gota gruesa en el diagnóstico del cáncer.

CONCLUSIONES.

INTRODUCCION

En Septiembre de 1942, se publicó en "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine" un trabajo del Dr. H. Leonard Bolen, en el cual se proclamaba el aspecto de la sedimentación sanguínea en gota gruesa, como característico y específico en el cáncer. Interesado por los satisfactorios resultados obtenidos por el Dr. Bolen y no encontrando ningún trabajo de crítica al respecto, decidí hacer mi tesis previa a optar al título de Médico y Cirujano, sobre esta nueva prueba de diagnóstico biológico en el cáncer. Con tal objeto, practiqué más de 500 pruebas, incluyendo en mi estudio a enfermos cancerosos, enfermos no cancerosos y sujetos sanos. Los resultados obtenidos en mis ensayos, podrán ser apreciados por el lector en las páginas que siguen.

Esta tesis se divide en dos partes. En la primera, se hace una descripción sumaria de las pruebas de Serodiagnóstico del Cáncer que gozan de mayor aceptación en los círculos científicos. La segunda se concreta al estudio de la eritrosedimentación, aplicado al diagnóstico del cáncer.

Al incluir las pruebas de Serodiagnóstico en mi estudio, obedezco no sólo al deseo de establecer una justa comparación con la prueba que motiva este trabajo, sino también al propósito de hacer una descripción que a la vez que ofrezca los detalles técnicos de las reacciones, demuestre a grandes rasgos la doctrina científica en que se han basado los investigadores para crearlas.

Ha sido para mí, motivo de especial preocupación, estudiar el diagnóstico biológico del cáncer en un plano acorde con las ideas más recientes. A este respecto, trato de exponer los métodos de investigación, con un criterio que se adapta a las teorías etio-patogénicas surgidas en los últimos 5 años.

PRIMERA PARTE

EL SERODIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER

CAPITULO PRIMERO

Serodiagnóstico del cáncer.—Importancia y efectividad del método.

El estudio del suero de los cancerosos ha demostrado la existencia en él, de un gran número de modificaciones químicas, físicas, físico-químicas y biológicas. Estos cambios, lógicamente, son debidos a la presencia de células de estructura y funcionamiento anormal en dichos enfermos y las variaciones que presenta el suero, son reflejo de la fisiología celular, orientada patológicamente en las actividades metabólicas y reproductoras en el seno de la neoplasia maligna.

Los estudios biotipológicos modernos, tienen franca tendencia a relacionar las diversas modalidades somatotípicas con las predisposiciones mórbidas y sostienen la hipótesis de que existe una constitución carcinogénica, hecho que de ser exacto, colocaría a un grupo de individuos en un plano de franca inferioridad frente a los posibles factores causantes del cáncer. Cabe a propósito de estas ideas, preguntar si el suero de los individuos constitucionalmente predisuestos no presenta ya, aunque sea en débil grado, modificaciones análogas a las observadas en el suero de los cancerosos. Si se comprobaran cambios en estos sujetos "cancerosos en potencia", la concepción de que la presencia del tumor es la que canceriza el suero, sería substituída por una noción más amplia, ya que los individuos con suero genéticamente modificado, ofrecerían fácil y quizás natural terreno para el desarrollo en alguna parte de su cuerpo del cáncer.

Tomando en cuenta los dos puntos de vista anteriormente expuestos, creo que cualquier prueba de serodiagnóstico del cáncer, debe estar respaldada no solamente por una estadística que demuestre su efectividad en los cancerosos, sino también por un estudio de la prueba efectuada en numerosos sujetos aparentemente normales, clasificados cuidadosamente desde el punto de vista constitucional. Sea que exista un somatotipo carcinogénico, o bien que la producción neoplásica no tenga relación con el biotipo, un hecho está comprobado: el suero de los portadores de neoplasias malignas, presenta modificaciones tales, que gracias a ellas se ha podido idear una serie de pruebas de serodiagnóstico del cáncer. La importancia de estas pruebas es grande, ya que prestan auxilio

efectivo al clínico y en algunos casos se ha podido establecer un diagnóstico temprano.

Debido a la observación de que el suero de los cancerosos, tiende a volver a su tipo normal cuando la lesión es curada merced a terapéutica quirúrgica o física, el serodiagnóstico adquiere aún mayor interés, ya que por él se puede juzgar el pronóstico de los casos que han sido sometidos a tratamiento.

En otros casos, corroborando los hechos clínicos y los datos histopatológicos, el serodiagnóstico viene a ser un apoyo más para el médico en su difícil actuación frente a un enfermo con cáncer, puesto que muchas veces los tratamientos radicales, exigen el sacrificio de los órganos más nobles del individuo.

La importancia del serodiagnóstico en el cáncer, es pues, indiscutible, pero ¿hasta qué punto llega la efectividad del método? A este respecto, podemos decir que entre las múltiples pruebas que se han ensayado, hay algunas como la de Kopaczewski, Lehmann-Fascius, Fuchs, Roffo, Pfeiffer, etc., que alcanzan un alto grado de exactitud. (Alrededor de 90% de positividad en los cancerosos). Cuando se trata de pruebas biológicas, el 90% de éxitos puede considerarse como proporción aceptable: en efecto, muchos autores extranjeros le conceden a la reacción de Wassermann y sus equivalentes, una proporción de 92 á 94% de eficacia en la lúes; de todos es conocida la aceptación que tiene esta prueba en clínica y aún en legislación sanitaria. Por lo tanto, todo método de serodiagnóstico del cáncer, que alcance si no el alto grado de exactitud de la reacción de Wassermann, por lo menos una cifra aproximada, debe ser tomada en cuenta por el clínico, siempre que en los casos no cancerosos, sea que se trate de sujetos sanos o enfermos, sea negativa o tenga un tanto por ciento mínimo de positividad. Encontrar una prueba de serodiagnóstico que reúna las cualidades antes dichas, ha sido la meta de muchos investigadores y por tal motivo, el suero de los cancerosos fué y es objeto de concienzudos estudios, siendo sus modificaciones, conocidas hasta donde lo permite el estado actual de las posibilidades de investigación. En efecto, la mayoría de los métodos usados en el serodiagnóstico del cáncer, se basa en las modificaciones estructurales o funcionales del suero. Roffo en 1933, agrupó las reacciones existentes en hemolíticas, antiencimáticas, líticas, de floculación, físico-químicas y endócrinas. Hinsberg en 1937, expuso los métodos bioquímicos que en su concepto merecen ser tomados en cuenta para el diagnóstico del cáncer, dividiéndolos en inmunobiológicos, fermentativos, carcinolíticos, de labilidad y por fin, aquellos basados en las perturbaciones físico-químicas.

Antes de entrar al estudio de estos múltiples métodos de investigación, diré algunas palabras sobre las modificaciones del suero de los cancerosos, ya que su conocimiento es indispensable, para interpretar bien el valor de las pruebas ensayadas. Esta explicación es necesaria en el desarrollo de mi trabajo, aunque poco puedo añadir a la bien documentada exposición que hizo el Dr. Talavera en su tesis "*Serodiagnóstico del Cáncer*", presenta en la Facultad de Ciencias Médicas en el año de 1937, con motivo de su investidura de Médico y Cirujano.

CAPITULO SEGUNDO

Las modificaciones del suero en los cancerosos.

Las modificaciones del suero canceroso se dividen en estructurales o químicas, físicas, físico-químicas y funcionales.

A.—MODIFICACIONES ESTRUCTURALES O QUIMICAS

Tanto los componentes inorgánicos como los orgánicos son influenciados por la presencia del tumor. A continuación exponemos sus principales perturbaciones.

I.—MODIFICACIONES INORGANICAS

1.—Agua: el suero de los cancerosos contiene generalmente más agua que el suero normal. Hay hidremia.

2.—Anhidrido carbónico: aumenta, alcanzando a veces hasta 70 volúmenes por ciento en los cancerosos.

3.—Calcio: hay aumento de la reserva alcalina en calcio, aunque el calcio ionizado está disminuido.

4.—Fósforo: el ácido fosfórico y las lecitinas se encuentran en mayor cantidad. La dosificación de la fosfatasa sanguínea marca exceso.

5.—Potasio: está aumentado y es considerado como factor cancerígeno.

6.—Magnesio: está disminuido. Se considera un factor de protección.

7.—Zinc: se encuentra aumentado.

II.—MODIFICACIONES ORGANICAS

1.—Glúcidos:

a) Glucosa: hay hiperglucemia, debido a la mayor actividad celular. Esta hiperglucemia, desaparece en los casos avanzados de la enfermedad, encontrándose en ciertos casos hipoglucemia.

b) Acido Láctico: está aumentado, debido a la actividad glucolítica de la célula cancerosa, que actúa frente a los azúcares como una levadura.

2.—Prótidos:

a) Albúminas globales: Tasa normal, 70 por mil. En los cancerosos las albúminas en su cifra global, alcanzan más de 100 por mil; este fenómeno se debe a que el tumor hace llegar al suero sanguíneo sus excesos de albúmina. La hidremia atenúa en parte tal hecho, encontrándose a veces hipo-albuminosis en el suero de los cancerosos; esto sucede cuando los enfermos se aproximan o están ya en estado de caquexia.

b) Globulinas: hay inversión del cociente albúmimo-globulinas.

c) Otros productos del metabolismo albuminoideo: se ha encontrado aumento de los amino-ácidos, las peptonas y los polipéptidos.

3.—*Lipoides:*

La lecitina del suero se encuentra aumentada. En cuanto a la colessterina, ya hablaremos de su alza más adelante.

B.—MODIFICACIONES FISICAS Y FISICO-QUIMICAS

1.—Viscosidad: según Roffo hay aumento de la viscosidad plasmática. Sin embargo, algunos autores norteamericanos opinan que cuando hay hiperviscosidad, la sedimentación eritrocítica se retarda, siendo precisamente lo contrario que sucede en las neoplasias malignas, donde la eritrosedimentación está acelerada.

2.—Fuerzas de superficie: según Kopaczewski la tensión superficial está disminuida.

3.—Carga eléctrica: se cree que la carga eléctrica negativa predomina en el sistema coloidal del suero de cancerosos, ya que cuando se le somete a la electrolisis, se forma un precipitado en el electrodo positivo más considerable que el que se observa habitualmente.

4.—En cuanto a otras propiedades físicas, tales como presión osmótica, gravedad específica, cohesión, etc., no habiéndome sido posible obtener información con respecto a su estado en el suero de cancerosos, me limito a mencionarlas como probablemente perturbadas.

5.—Ph.: Todos los autores están de acuerdo en que en el suero de cancerosos se presenta alcalosis marcada, hasta el punto de que Oszacky cree, que un Ph. superior a 7.37, significa cuando se sospecha clínicamente en cáncer, un indicio capaz de tomarse en cuenta en el 90% de los casos.

6.—Adsorción: es mayor que en el suero normal.

7.—Estado Coloidal: el suero de cancerosos es inestable, presentando frecuentemente trastornos coloidoclásicos.

8.—Capacidad "Tampon": está disminuída en el cáncer.

C.—MODIFICACIONES FUNCIONALES

Además de los cambios estructurales y físico-químicos que hemos enumerado someramente en los párrafos anteriores y quizás como consecuencia de ellos, el suero de los cancerosos presenta cambios funcionales.

1.—*Pérdida de la facultad citolítica frente a las células malignas.*—Las células malignas, gozan de inmunidad frente al suero de los enfermos en quienes proliferan. En efecto, el poder lítico del suero normal cuando se pone en contacto con células cancerosas, parece que se ha perdido en los portadores de neoplasias malignas, según opinan Freund-Kaminer. Es posible que este poder lítico también desaparezca en los estados pre-cancerosos, o bien por lo menos,

sea menor que en los sujetos normales. Cabe preguntar si existen los biotipos carcinogénicos, cuál es el estado del poder carcinolítico en estos sujetos y hasta qué punto se puede medir dicha facultad en su suero. Cualquiera que sea la respuesta a esta pregunta, el hecho que no debemos ignorar, es el estado de menor resistencia de los cancerosos frente a su propia dolencia, tanto más cuanto que el poder lítico es el producto de la actividad del sistema retículo-endotelial y los órganos linfoides. Para Freund y Kaminer, el suero de cancerosos no sólo no posee poder lítico, sino que más bien se origina en él un factor protector frente a la disolución de las células cancerosas por los principios líticos del suero normal. La substancia citolítica según estos autores, sería un ácido dicarbónico saturado unido a la parte Euglobina del suero y cuyo peso molecular es 500. El factor protector del suero canceroso frente a esta substancia, sería un ácido dicarbónico no saturado, unido a la parte núcleo-globulina del suero y con un peso molecular de 550.

Estos principios se forman en el tubo digestivo de los individuos sanos o cancerosos, ya sea que se trate del ácido dicarbónico saturado y unido a la Euglobina o del ácido dicarbónico no saturado y unido a la Núcleo-globulina. Su formación se efectúa merced a la acción bactericida sobre los ácidos grasos de la alimentación. Tanto la substancia célula-disolvente como la célula-protectora, además de existir en el suero, se encuentran en el extracto de todos los órganos, siendo notable por su abundante contenido en dichas substancias el timo. La terapéutica al parecer disminuye la existencia del factor célula-protector en los cancerosos, ya se trate de Radioterapia, intervenciones quirúrgicas o la administración de narcóticos e hipnóticos.

2.—*Caracteres inmano-biológicos del suero canceroso.*—Una corriente opuesta a las ideas de Freund-Kaminer, ha tenido sus representantes en Abderhalden, Lehmann-Fascius y Fuchs, quienes sostienen que existen factores inmuno-biológicos en el suero de los cancerosos. La existencia de antígenos y anticuerpos en esta enfermedad ha sido tema de innumerables discusiones, sin que se haya logrado cimentar ninguna conclusión en firme. El método clásico de la desviación del complemento, ha tenido pocos éxitos en lo que al suero de los cancerosos se refiere, siendo los trabajos de Lehmann-Fascius y Hirsfeld los más alentadores al respecto, ya que lograron obtener antígenos lipoides extraídos de los tumores y producir por medio de estos antígenos, antisueros con desviación del complemento, electiva para los lipoides cancerosos.

Las ideas de Abderhalden, aunque similares en lo que se refiere a la existencia de factores inmuno-biológicos, parten de principios diferentes e inician una nueva era en esta clase de investigaciones, dando a conocer el papel de los fermentos.

Para Abderhalden, la aplicación de ciertos prótidos, lípidos o glúcidos por vía parenteral a los sujetos normales a cancerosos, crea en la sangre fermentos que catabolizan dichas substancias de una manera específica. La lactosa crea una lactasa, el almidón crea una amilasa, etc. Por consiguiente, se forman en el suero fermentos preteolíticos, amilolíticos y lipolíticos. Kohler a este res-

pecto ha estudiado una lipasa-atóxil resistente, pero son los fermentos preteolíticos los que han suscitado interés especial en lo que al cáncer se refiere, creyéndose que las albúminas del neoplasma producen los llamados "fermentos de defensa."

Los primeros estudios prácticos de las ideas de Abderhalden, se hicieron partiendo de la hipótesis de que durante el embarazo los cotiledones del corión pasan a la corriente sanguínea de la madre, producen fermentos catabólicos específicos y actúan como verdaderos cuerpos extraños. Este hecho fue debidamente demostrado por Abderhalden, quien encontró que la albúmina placentaria quedaba reducida a productos dializables e incoagulables. La concepción de Abderhalden, aunque razonable y efectiva en el embarazo, ha dado resultados poco satisfactorios en los casos de cáncer.

Los fermentos preteolíticos aparecerían en el suero según Abderhalden, debido a la presencia de albúminas extrañas procedentes del tumor. Estos fermentos según Loeper, se identifican con la Erepsina. Lehmann-Fascius y Fuchs, han ideado pruebas bioquímicas para comprobar la presencia de dichos fermentos en el suero de los cancerosos.

3.—*Formación de hemolisinas.*—La necrosis neoplásica es fuente de toxinas hemolíticas que traen como secuela, la anemia en el cáncer. Estas hemolisinas son inespecíficas, actuando sobre los hematíes de los cancerosos y de los sujetos normales.

4.—*Modificaciones del poder antienzimático.*—Se ha medido el poder que tiene el suero normal de neutralizar la acción digestiva de ciertos enzimas como la tripsina, pepsina, etc. Este poder antienzimático está modificado en el suero de cancerosos, pero debido a que múltiples enfermedades también lo hacen variar, su apreciación no es de valor práctico en el serodiagnóstico del cáncer.

5.—*Perturbaciones metabólicas complejas. — Colesterina. — Vitaminas. — Hormonas.*—La colessterina ha sido estudiada cualitativa y cuantitativamente en el suero, descubriéndose que desempeña un papel importante en la patogenia de las neoplasias malignas.

En cuanto a hormonas y vitaminas, cada día que pasa se les concede mayor importancia a sus perturbaciones metabólicas en el cáncer; no habiendo obtenido datos que precisen si dichas perturbaciones se manifiestan directa o indirectamente en el suero, me limitaré a decir algo de lo que se sabe respecto a tales elementos en el sentido fisio-patológico, aunque de esta manera me desvíe del plan seguido en esta descripción, es decir, puntualizar cuáles son las modificaciones de los componentes del suero de cancerosos.

a) *Colessterina.*—Múltiples trabajos de Roffo sobre el papel de la colessterina en la génesis del cáncer, han dado como resultado la noción de que esta substancia no es cancerígena por sí misma, siendo por el contrario, la hipercolessterinemia un signo de defensa del organismo. Este tipo de defensa no es específico, ya que también se encuentra hipercolessterinemia en los procesos infecciosos. Por el contrario, la colessterina irradiada es un factor carcinógeno al oxidarse bajo la acción del sol, los rayos X o el radium.

Cuando se forma en la piel esta colestero, produce cánceres cutáneos ("Sol y cáncer", Roffo) cuando es ingerido produce cánceres internos. La cantidad normal de colestero en la sangre es de 1.50 grs. por mil, observándose en el cáncer cifras que sobrepasan los tres gramos por mil. El embarazo también produce hipercolesterinemia y en cuanto a la edad, influye claramente sobre el índice colesteroínémico, siendo el primer año de la vida de 0.70 grs. por mil y alcanzando de 60 á 70 años una cifra de 1.58 á 2 grs. por mil.

Actualmente la colestero es considerada como un hidrato de carbono hidrófobo de función alcohólica monovalente, aunque hay algunos que la incluyen en el grupo de los lipoides no fosforados. El grupo químico al que se acusa de favorecer la carcinogénesis, corresponde en la estructura del colestero irradiado, al fenantreno (COOK) y últimamente se ha llamado la atención sobre las relaciones de este núcleo con las hormonas sexuales y los derivados de la hulla.

b) *Vitaminas*.—En cuanto a las vitaminas, tres de ellas, la A, la B y la D, han sido sindicadas en la etiopatogénesis del cáncer.

Vitamina A.—En Inglaterra se ha incriminado a su déficit la frecuencia del carcinoma gástrico. La base de tal afirmación es de carácter deductivo, ya que se hace notar la coincidencia de que en las zonas donde la alimentación es pobre en dicha vitamina es frecuente el carcinoma. No hay datos que corroboren esta hipótesis, habiéndose propuesto las pruebas de adaptación a la obscuridad en los cancerosos con el objeto de investigar hasta qué punto es razonable tal creencia.

Vitamina B.—Últimamente se ha dicho que en el complejo B2, la Riboflavina desempeña un papel neutralizante frente a los factores carcinógenos que poseen núcleos de benceno unidos (Colestero, hormonas sexuales y derivados de la hulla).

Estas substancias serían capaces de originar el cáncer si en su arquitectura molecular se adicione grupos de oxidrilo; la riboflavina actuando como enzima evitaría este cambio molecular en el organismo, protegiéndolo contra el cáncer; las demostraciones se han hecho en ratas, siendo probable que hechos análogos sucedan en el hombre.

Vitamina D.—Mientras que las dos vitaminas anteriormente mencionadas son factores de protección, siendo su carencia lo que causaría el cáncer. La vitamina D es probable que actúe como factor predisponente ya que siendo derivada del colestero irradiado, su núcleo se encuentra relacionado con la estructura química del fenantreno.

c) *Hormonas*.—Las hormonas sexuales han sido señaladas como factores carcinógenos. Su constitución química dependiente del fenantreno, la hipótesis de que los derivados del petróleo con parecida constitución química, no son más que la foliculina vegetal, la producción de cáncer experimental consecutivamente a su inoculación en dosis altas, y el desarrollo de cáncer humano por una inadecuada terapéutica estrógena, son argumentos que se han presentado para incluirlos en los factores carcinógenos.

Rodewald, opina que la presencia del neoplasma desarrolla antihormonas en el organismo, basando su prueba de serodiagnóstico del cáncer en la observación de que el suero canceroso hace ineficaz la hormona melanófora de la hipófisis sobre los cromatóforos de la piel de la rana.

En resumen, hormonas y vitaminas son factores que intervienen en la etiopatogenia del cáncer, aunque no se pueden deducir conclusiones en firme todavía, respecto al mecanismo íntimo de su actuación.

CAPITULO TERCERO

Las pruebas de serodiagnóstico en el cáncer.—Clasificación de Hinsberg, sobre los métodos bioquímicos en el diagnóstico del cáncer.

I.—METODOS INMUNO-BIOLÓGICOS

Desviación del complemento: Lehmann-Fascius, Hirszfeld.

II.—METODOS BASADOS EN LA PERTURBACION DEL METABOLISMO DE LOS FERMENTOS.

A.—De acuerdo con las ideas inmuno-biológicas: Abderhalden, Fuchs, etc.

B.—Opuestos a las ideas inmuno-biológicas: Freund-Kaminer, Klein, etc.

III.—METODOS BASADOS EN LA PERTURBACION DEL METABOLISMO ALBUMINOSO ENDOGENO: Bendien, Botelho, etc.

IV.—METODOS BASADOS EN PERTURBACIONES DEL METABOLISMO LIPOIDE: Ascoli.

V.—METODOS BASADOS EN PERTURBACIONES DEL METABOLISMO MINERAL: Links.

VI.—METODOS BASADOS EN PERTURBACIONES DEL METABOLISMO ENDOCRINO: Rodewald, Engel, Roffo.

En mi descripción seguiremos la clasificación de Hinsberg añadiendo finalmente, algunas pruebas de la clasificación de Roffo y otras que no figuran en estas clasificaciones.

I.—*Métodos inmuno-biológicos*.—Mucho se ha discutido sobre la existencia del complejo antígeno anticuerpo en el cáncer.

Los experimentos de Von Dungern, en Alemania, quien empleaba como antígeno, sangre de paráliticos generales, hicieron sobre-estimar este tipo de prueba, tanto más cuanto que el autoj de la misma obtuvo un 81.3% de resultados positivos en los cancerosos. El hecho de que en sujetos no cancerosos se alcanzaran resultados de 15.7% de positividad, desvirtuó en gran parte el valor concedido

a la prueba: la renovación de la creencia en estados pre-cancerosos o bien constituciones carcino-genéticas, ha vuelto a poner de actualidad este problema, inquiriendo si un resultado de 15.7% de positividad en los no cancerosos, no es quizás más que un testimonio de que nos encontramos frente a un terreno predispuesto al cáncer y en donde se forman anticuerpos en un natural intento de defensa. Debido al estado de los conocimientos al respecto, no se puede excluir el posible valor de las pruebas de fijación del complemento en las neoplasias malignas, aunque en términos generales son éstas las que poseen menor valor actualmente.

Los trabajos de Lehmann-Fascius y los de Hirszfeld, quienes lograron obtener antisueros en los animales mediante la inyección de tejidos carcinomatosos cocidos, merecen anotarse, siendo también digno de mencionar que dichos autores hayan logrado desviar electivamente el complemento por medio de lipoides obtenidos de los tumores cancerosos.

II.—*Métodos basados en las perturbaciones del metabolismo de los fermentos.*

A.—*De acuerdo con las ideas inmuno-biológicas.*—Ya expuse a propósito de los cambios funcionales en el suero de los cancerosos, el concepto de “fermentos de defensa” creado por Abderhalden. Estos fermentos surgirían en el suero, con el objeto de catabolizar las albúminas extrañas que se originan en el seno de la neoplasia; serían por tanto, equivalentes a los anticuerpos, apoyando su comprobación las ideas inmuno-biológicas del cáncer. Expondré la reacción de Fuchs, porque la de Abderhalden, si bien tiene gran valor teórico, no ha dado resultados satisfactorios en la práctica.

Reacción de Fuchs.—La reacción de Fuchs, es tal vez la más discutida y mejor estudiada de las pruebas en el serodiagnóstico del cáncer.

BASES:

1.—El suero de un hombre sano, no cataboliza o solamente lo hace en forma mínima, la fibrina del suero normal.

2.—El suero de un carcinomatoso no cataboliza la fibrina de un carcinomatoso.

3.—El suero de un hombre sano cataboliza la fibrina de un carcinomatoso.

4.—El suero de un carcinomatoso cataboliza la fibrina de un hombre normal.

En 1926, Fuchs, demostró que un suero puede catabolizar fibrina de una especie extraña, pero nunca cataboliza fibrina de su misma especie. ¿Cómo explicar entonces los fenómenos expresados en los cuatro puntos básicos anteriormente enumerados? Porque tratándose de fibrinas de origen hetero-patológico, aún en la misma especie, el suero se comporta frente a ellas como si fueran fibrinas de una especie extraña. Por tal motivo, el suero normal cataboliza la fibrina de enfermos de cáncer, sífilis, tuberculosis, etc., a su vez, el suero de estos enfermos cataboliza la fibrina normal como que si fuera fibrina de una especie extraña.

TECNICA:

a) *Suero sospechoso*.—Sangre tomada en ayunas y estéril. El suero obtenido después de varias horas de sedimentación, no debe tener corpúsculos.

b) *Substractos*.—Parte esencial de la reacción son los substractos de suero normal y de suero canceroso. Estos substractos se preparan, precipitando las albúminas de alta concentración molecular del suero, con ácido acético triclorado al 2.1/2%, centrifugando el precipitado y en seguida repitiendo la centrifugación, para excluir todas las sustancias del nitrógeno residual. Luego se lava con agua destilada y el frote del precipitado, se seca en placas de vidrio.

Los substractos así obtenidos, duran hasta 2 años.

c) *Prueba*.—Se preparan 3 muestras:

1 c. c. de suero sospechoso con substracto normal.

1 c. c. de suero sospechoso sin substracto normal.

1 c. c. de suero sospechoso con substracto de suero canceroso.

Se ponen a la estufa a 38° las tres muestras durante dos horas. Se procede en seguida a determinar si hay aumento del nitrógeno residual, para lo que se precipitan previamente los compuestos de alta concentración molecular, existentes en las muestras por medio de los ácidos tricloracético, sulfúrico y perclórico actuando bajo cremación. En seguida, los filtrados del suero quemados, pasan al colorímetro, tras la adición del reactivo de Nessler que dá con las sales de amonio de los sueros un color amarillo. Se aprecian los resultados en un polafoto de Zeiss. Cuando hay catabolización de los substractos, hay aumento del nitrógeno residual (reacción positiva).

Nuevas teorías basadas en las ideas de Fuchs.—Fuchs, al principio, relacionó su reacción a un proceso de fermentación, pero después creyó poder demostrar que existía en ella evidencia de la formación antígeno-anticuerpo.

a) *Primera observación*.—En la prueba de Fuchs, hay sueros que reaccionan con un enrarecimiento del nitrógeno residual de los substractos, lo que indica un proceso constructivo de albúminas, posiblemente debido a la absorción de ácidos aminados.

b) *Segunda observación*.—Fuchs demostró que había enrarecimiento del nitrógeno residual, en las mezclas de toxina y antitoxina tuberculosa, toxina y antitoxina tetánica y toxina y antitoxina diftérica.

c) *Tercera observación*.—Inyectando en varios sujetos suero acelular con exceso de antígeno tumoral, encontró que después de una incubación de 20 días, el suero de estos sujetos causaba un enrarecimiento del nitrógeno en los substractos de suero canceroso. Identificando tal fenómeno como función del conjunto antígeno-anticuerpo, Fuchs la llamó actitud positiva inmune.

d) *Cuarta observación*.—Fuchs demostró que en el organismo existen células fisiológicas que actúan como células malignas, pudiendo constituir antígenos. Fuchs descubrió que estas células son las embrionarias. Más tarde, observó que el espermatozoide, la célula más elemental del hombre, también puede actuar

como antígeno si se inyecta por la vía sanguínea a su progenitor, produciendo anticuerpos que darán la reacción típica de enrarecimiento del nitrógeno residual en los substractos correspondientes.

e) *Quinta observación.*—En los procesos inofensivos de regeneración (procesos de cicatrización), cuando hay perturbaciones, las células se comportan como las embrionarias, cancerosas o espermiáticas.

Interpretación de resultados conforme a las nuevas ideas de Fuchs.

Substractos utilizados:

- 1.—Substracto de suero sano.
- 2.—Substracto de suero canceroso que muestra catabolización con aumento del nitrógeno residual.
- 3.—Substracto de suero canceroso que muestra rarefacción del nitrógeno residual.
- 4.—Substracto de esperma.

Resultados obtenidos:

A.—Suero normal:

- 1.—Con substracto de suero normal: no hay reacción.
- 2.—Con substracto de antígeno de cáncer: catabolización fuerte.
- 3.—Con substracto de esperma: catabolización fortísima.

B.—Suero canceroso con exceso de antígeno:

- 1.—Con substracto de suero normal: catabolización fortísima.
- 2.—Con substracto de suero canceroso: no hay reacción.
- 3.—Con substracto de suero canceroso el cual mostraba ya rarefacción del nitrógeno residual: hay disminución del nitrógeno residual, efectuándose una especie de enlace entre el anticuerpo del substracto y el anticuerpo del suero.
- 4.—Con substracto de esperma: hay catabolización.

C.—Suero canceroso con exceso de anticuerpo:

- 1.—Con substracto de suero normal: hay enrarecimiento en pequeña escala del nitrógeno residual.
- 2.—Con substracto de suero canceroso que mostraba catabolización: hay enrarecimiento del nitrógeno residual, ya que este substracto, tiene el antígeno correspondiente al anticuerpo del suero.
- 3.—Con substracto de suero canceroso que mostraba rarefacción del nitrógeno residual: no hay reacción.
- 4.—Con substracto de esperma: hay catabolización.

Como puede apreciarse, el substracto de esperma es catabolizado en los tres casos anteriores, pero, por el contrario queda sin reacción cuando se trata de sueros infecciosos o de sueros de enfermos en quienes existe un proceso regenerativo (post traumático o post infeccioso), con lo cual ayuda en gran parte al diagnóstico.

Eliminados los procesos infecciosos y regenerativos, queda por saber si el suero es normal o canceroso, lo que se establece fácilmente si recordamos las bases de esta reacción. Cuando el suero es canceroso, podemos determinar si posee un exceso de antígeno o un exceso de anticuerpo, lo que constituye a la reacción como una medida del estado de las defensas del organismo y del grado de actividad del neoplasma.

CRITICA:

- 1.—Hay sueros que no reaccionan, es decir, son inactivos.
- 2.—Es sumamente difícil encontrar inmuno-extractos.
- 3.—Para que la prueba tenga valor, el neoplasma debe haber pasado 6 meses de evolución.
- 4.—El paciente no debe haber sido operado, ni tratado por rayos X o radium.
- 5.—El neoplasma debe estar en período de crecimiento activo.
- 6.—Según varios investigadores el método posee un 90% de seguridad, habiendo sido estudiado por Robinson, de la Universidad de Vandervilt, Rosenthal de Pensilvania, Esculies de Buenos Aires, etc.

Otras reacciones basadas en perturbaciones del metabolismo de los fermentos, y acordes a los principios inmuno-biológicos, tales como la de Thomas y Binetti, Lehmann-Fascius, etc., no tienen la aceptación de la reacción de Fuchs y por ello sólo las mencionamos.

B.—Métodos basados en las perturbaciones del metabolismo de los fermentos, opuestos a las ideas inmuno-biológicas.—Estos métodos derivan de las ideas de Freund-Kaminer ya mencionadas en el curso del presente trabajo.

Reacción de Freund-Kaminer.

Técnica.—Una emulsión de células cancerosas en 5 á 10 volúmenes de solución de fosfato de sodio, se filtra y se conserva en solución cloruro-sódica al 8 por mil, se diluyen XX gotas de esta emulsión en suero normal o solución fisiológica para que haya término de comparación. Deben verse en esta dilución 15 á 20 elementos celulares por campo. Agregar a continuación II gotas de Fluoruro de sodio al 10 por ciento y poner en la estufa a 37° durante 24 horas. La reacción es negativa si la disminución celular es mayor de 50%.

Resultado: 60% de eficacia.

Debido a la escasa eficacia de la prueba, Wilhelm y Stern, Klein, Piccaluga y otros investigadores han ensayado pruebas que se basan en los mismos principios de Freund-Kaminer, buscando obtener resultados mejores. Ninguna de estas pruebas ha logrado el fin perseguido por sus creadores.

III.—*Métodos basados en las perturbaciones del metabolismo albuminoso endógeno.*—En el capítulo segundo de este trabajo, hice una exposición de algunas de las perturbaciones que sufre el metabolismo albuminoso en el cáncer. Dije que hay aumento global de las albúminas, que se invierte el cociente albúmino-globulinas y que hay aumento de amino-ácidos, peptonas y polipéptidos. Tales cambios trastornan la estabilidad coloidal del suero, siendo las pruebas de "labilidad" las que ponen en evidencia tal fenómeno, al producir los reactivos, la floculación en las muestras. Roffo divide estas reacciones de floculación en: A.—Por reactivos químicos. B.—Por antígenos químicos; y C.—Por antígenos procedentes de tejidos.

A.—FLOCULACION POR REACTIVOS QUIMICOS

Reacción de Bendien.—Bendien observó en sus exámenes de los cuerpos albuminosos del suero, que al unir sueros de origen diverso con mezclas de Acido Acético y Ortovanadato de Sodio, aparecía un enturbiamiento de grado variable.

Técnica.—Mezclar en aumentos graduales de cantidad, una solución de Ortovanadato de Sodio al 0.1 normal y una solución de Acido Acético al 0.1 normal, que disminuye a medida que el ortovanadato aumenta.

Estas mezclas en número de 20, poseen una concentración iónica de hidrógeno con un Ph. de 3.3 á 5.4.

A una dilución de $\frac{1}{2}$ c. c. de suero en $\frac{1}{2}$ c. c. de agua destilada, se añaden 5 c. c. de cada una de las soluciones acético-vanádicas, mezclándose perfectamente. Se producen entonces enturbiamientos y precipitaciones, los cuales se interpretan como sigue:

Interpretación.—Sueros normales, floculan en la probeta número 6. Sueros cancerosos y de enfermos con tuberculosis activas, floculan en las primeras probetas.

Crítica.—Hinsberg dice que no sólo los sueros de cáncer y de enfermos con tuberculosis activas, floculan en los primeros tubos. El, ha visto floculaciones en los diabéticos, hepáticos, renales, hidrémicos y aún en sujetos normales en las primeras 4 probetas.

Resultados.—La reacción es por consiguiente inespecífica. Lowe, ha modificado esta prueba, practicando reacciones con sueros sin calentar, calentados y tratados por el éter sulfúrico. Los sueros calentados, son inactivos, los tratados por el éter tienen una actividad proporcional al grado de malignidad del neoplasma y los sueros sin calentar, son hiperprecipitables. Lowe, dice haber mejorado los resultados obtenidos por Bendién con su técnica.

Reacción de Botelho.—Es inespecífica, por lo que nos limitamos a recordar que se basa en la observación de la formación de un precipitado en el suero

canceroso, tratado por solución yodo-yodurada en medio ácido. La precipitación, se debe a las modificaciones del metabolismo albuminoso. En cuanto a las pruebas de Kahn, Donis y Gipel, Brozza y Lombardi, Roger, y Fischer, etc., todas son inespecíficas.

B.—REACCIONES DE FLOCULACION POR ANTIGENOS QUIMICOS

Son inespecíficas. Izar, usa el ácido linólico y el ácido ricinólico. Greve, el ácido caprónico normal.

C.—REACCIONES DE FLOCULACION POR ANTIGENOS OBTENIDOS DE TEJIDOS

Reacción de Lehmann-Fascius.—Se basa en la floculación obtenida al mezclar fosfátidas de tejido canceroso, con euglobulinas de sueros cancerosos.

1.—Obtención del extracto alcohólico de fosfátidas de tejido canceroso:

a) Separar del tejido canceroso de un neoplasma humano, la grasa, el tejido conjuntivo y las partes mortificadas. b) Fragmentar el tumor, lavarlo, deshemoglobinizarlo, exprimirlo y tritularlo en un mortero. c) Colocar el producto así obtenido en un recipiente que contenga alcohol absoluto en una cantidad equivalente a 5 veces el peso del neoplasma. d) Esperar doce días agitando diariamente el recipiente. e) Filtrar y evaporar hasta que la consistencia del material sea oleagínosa, agregando entonces 110 c. c. de benzol y calentando hasta que se disuelva el depósito, filtrar y evaporar nuevamente, hasta obtener consistencia oleagínosa. f) Agregar 110 c. c. de Acetona, y calentar decantando la acetona, repetir de nuevo la adición, calentamiento y decantamiento de 110 c. c. de acetona. g) Disolver el sedimento en 110 c. c. de éter de petróleo y calentar, filtrar y evaporar hasta la consistencia oleosa. h) Disolver el residuo en 55 c. c. de alcohol a 90° C., calentar y filtrar en caliente, depositando el filtrado en un frasco con tapón esmerilado.

2.—Obtención de la solución de Euglobulinas del suero por examinar:

a) Hacer la toma de sangre, estando el enfermo en ayunas, lo que permite la separación espontánea del suero, que conservado en refrigeradora puede utilizarse durante 4 días. b) Tomar 5 c. c. de suero y agregarle 5 c. c. de ácido clorhídrico 250 N agitar y depositar la mezcla 30 minutos en refrigeradora. c) Centrifugar, decantar el líquido y disolver el sedimento en 1,5 c. c. de solución fisiológica de cloruro de sodio. Se obtiene una solución coloidal.

Técnica.—Preparación de la emulsión de fosfátidas en el momento de la reacción: a) Se deposita 1 c. c. del extracto alcohólico de fosfátidas en un tubo de ensayo y mientras se agita, se reciben en él las gotas de una solución fisiológica de cloruro de sodio que proviene de una bureta graduada previamente, de modo que vierta 1 c. c. cada 30 segundos. b) Dejar que se viertan 2 c. c. en el centímetro cúbico de fosfátidas de cáncer y con la emulsión obtenida proceder a la reacción.

Reacción: a) Agregar 0.2 c. c. de solución de Euglobulina a 0.4 c. c. de emulsión de fosfátidas. Agitar y centrifugar 5 minutos. b) Agitar el tubo y centrifugar hasta que se suspenda el sedimento, dando al líquido, aspecto

opalescente. c) Centrifugar de nuevo 2 minutos, decantar el líquido que sobrenada e invertir el tubo 6 minutos. d) con pipeta, verter abajo del sedimento 0.25 c. c. de solución acuosa de formalina al 1.6% mézesele y obsérvese. e) Se aprecia el resultado, colocando el tubo sobre fondo negro.

Resultados: a) En sueros negativos: floculación escasa, con aspecto de arena en suspensión, parte líquida turbia. b) En sueros positivos: floculos gruesos, abundantes y agrupados en laminillas.

Crítica.—Según los autores japoneses, el índice de exactitud de la reacción es el siguiente: Cáncer: 94.5% de eficacia. Otras enfermedades: 3.6% de error. Tumores benignos: de 13, 12 dieron reacción positiva. Otros autores opinan que la reacción es positiva en las enfermedades que se acompañan de agotamiento y caquexia, encontrando muchas veces la floculación tipo canceroso en la tuberculosis, las úlceras del estómago, las hepatitis, etc. La reacción pierde por consiguiente gran parte de su valor si se considera lo complicado de su técnica.

Reacción de Clemente.—Se ha criticado por su escasa especificidad, por lo cual nos limitamos a mencionarla.

IV.—*Métodos basados en la perturbación del metabolismo de los lípidos.*
—Ascoli ha ideado un método de diagnóstico, basado en la suposición de la existencia de ácidos grasos no saturados en la sangre de los enfermos con cáncer. Dicho autor, dice que los sueros de los cancerosos se caracterizan por una cantidad disponible aumentada en ácidos grasos no saturados, entre los cuales los ésteres de la colesteroína constituyen solamente una pequeña parte.

Ascoli, observó que cuando aumenta la cantidad de ácidos grasos no saturados en el suero, también aumenta la cantidad de yodo. Los tejidos de individuos jóvenes, muestran este aumento paralelo de ácidos grasos no saturados y yodo, el cual sobrepasa en cifras apreciables, la cantidad existente en los adultos. El método ideado por Ascoli, evalúa la cantidad de yodo existente en el suero por el procedimiento siguiente:

Técnica: a) En 5 grs. de Kaolín, se vierte por gotas 1 c. c. de suero, que tarda en secar 8 horas. b) Se agregan 25 c. c. de éter y se frota, esperando 8 horas y luego se filtra. c) Se lava tres veces con 10 c. c. de éter y luego se evapora. d) Se agrega al resto, 10 c. c. de una mezcla en partes iguales de una solución yodada al centésimo normal en alcohol al 96% y una solución de sublimado al 0.66% en alcohol al 96%. Los frascos cerrados, se dejan 8 horas en la obscuridad y a la temperatura ambiente.

Se titula en seguida, agregando 10 c. c. de una solución de yoduro de potasio al 10% a la que se añade una solución de almidón al 1%. El Yodo libre, es titulado con tiosulfato al centésimo normal.

Como testigo se usa Kaolín, tratando de la misma manera, pero sin agregarle suero. La diferencia entre el yodo consumido en la prueba del Kaolín sin suero y la prueba del Kaolín con suero, da la cantidad de Yodo contenida en 1 c. c. de suero. Obtenida esta cifra, se deduce cual es la cantidad de valencias no saturadas en ácidos grasos.—(“Valencias disponibles” de Ascoli).

canceroso, tratado por solución yodo-yodurada en medio ácido. La precipitación, se debe a las modificaciones del metabolismo albuminoso. En cuanto a las pruebas de Kahn, Donis y Gipel, Brozza y Lombardi, Roger, y Fischer, etc., todas son inespecíficas.

B.—REACCIONES DE FLOCULACION POR ANTIGENOS QUIMICOS

Son inespecíficas. Izar, usa el ácido linólico y el ácido ricinólico. Greve, el ácido caprónico normal.

C.—REACCIONES DE FLOCULACION POR ANTIGENOS OBTENIDOS DE TEJIDOS

Reacción de Lehmann-Fascius.—Se basa en la floculación obtenida al mezclar fosfátidas de tejido canceroso, con euglobulinas de sueros cancerosos.

1.—*Obtención del extracto alcohólico de fosfátidas de tejido canceroso:*

a) Separar del tejido canceroso de un neoplasma humano, la grasa, el tejido conjuntivo y las partes mortificadas. b) Fragmentar el tumor, lavarlo, des-hemoglobinizarlo, exprimirlo y triturarlo en un mortero. c) Colocar el producto así obtenido en un recipiente que contenga alcohol absoluto en una cantidad equivalente a 5 veces el peso del neoplasma. d) Esperar doce días agitando diariamente el recipiente. e) Filtrar y evaporar hasta que la consistencia del material sea oleagínica, agregando entonces 110 c. c. de benzol y calentando hasta que se disuelva el depósito, filtrar y evaporar nuevamente, hasta obtener consistencia oleagínica. f) Agregar 110 c. c. de Acetona, y calentar decantando la acetona, repetir de nuevo la adición, calentamiento y decantamiento de 110 c. c. de acetona. g) Disolver el sedimento en 110 c. c. de éter de petróleo y calentar, filtrar y evaporar hasta la consistencia oleosa. h) Disolver el residuo en 55 c. c. de alcohol a 90° C., calentar y filtrar en caliente, depositando el filtrado en un frasco con tapón esmerilado.

2.—*Obtención de la solución de Euglobulinas del suero por examinar:*

a) Hacer la toma de sangre, estando el enfermo en ayunas, lo que permite la separación espontánea del suero, que conservado en refrigeradora puede utilizarse durante 4 días. b) Tomar 5 c. c. de suero y agregarle 5 c. c. de ácido clorhídrico 250 N agitar y depositar la mezcla 30 minutos en refrigeradora. c) Centrifugar, decantar el líquido y disolver el sedimento en 1,5 c. c. de solución fisiológica de cloruro de sodio. Se obtiene una solución coloidal.

Técnica.—Preparación de la emulsión de fosfátidas en el momento de la reacción: a) Se deposita 1 c. c. del extracto alcohólico de fosfátidas en un tubo de ensayo y mientras se agita, se reciben en él las gotas de una solución fisiológica de cloruro de sodio que proviene de una bureta graduada previamente, de modo que vierta 1 c. c. cada 30 segundos. b) Dejar que se viertan 2 c. c. en el centímetro cúbico de fosfátidas de cáncer y con la emulsión obtenida proceder a la reacción.

Reacción: a) Agregar 0.2 c. c. de solución de Euglobulina a 0.4 c. c. de emulsión de fosfátidas. Agitar y centrifugar 5 minutos. b) Agitar el tubo y centrifugar hasta que se suspenda el sedimento, dando al líquido, aspecto

opalescente. c) Centrifugar de nuevo 2 minutos, decantar el líquido que sobrenada e invertir el tubo 6 minutos. d) con pipeta, verter abajo del sedimento 0.25 c. c. de solución acuosa de formalina al 1.6% mézclase y obsérvese. e) Se aprecia el resultado, colocando el tubo sobre fondo negro.

Resultados: a) En sueros negativos: floculación escasa, con aspecto de arena en suspensión, parte líquida turbia. b) En sueros positivos: flóculos gruesos, abundantes y agrupados en laminillas.

Crítica.—Según los autores japoneses, el índice de exactitud de la reacción es el siguiente: Cáncer: 94.5% de eficacia. Otras enfermedades: 3.6% de error. Tumores benignos: de 13, 12 dieron reacción positiva. Otros autores opinan que la reacción es positiva en las enfermedades que se acompañan de agotamiento y caquexia, encontrando muchas veces la floculación tipo canceroso en la tuberculosis, las úlceras del estómago, las hepatitis, etc. La reacción pierde por consiguiente gran parte de su valor si se considera lo complicado de su técnica.

Reacción de Clemente.—Se ha criticado por su escasa especificidad, por lo cual nos limitamos a mencionarla.

IV.—*Métodos basados en la perturbación del metabolismo de los lipoides.*—Ascoli ha ideado un método de diagnóstico, basado en la suposición de la existencia de ácidos grasos no saturados en la sangre de los enfermos con cáncer. Dicho autor, dice que los sueros de los cancerosos se caracterizan por una cantidad disponible aumentada en ácidos grasos no saturados, entre los cuales los ésteres de la colesteroína constituyen solamente una pequeña parte.

Ascoli, observó que cuando aumenta la cantidad de ácidos grasos no saturados en el suero, también aumenta la cantidad de yodo. Los tejidos de individuos jóvenes, muestran este aumento paralelo de ácidos grasos no saturados y yodo, el cual sobrepasa en cifras apreciables, la cantidad existente en los adultos. El método ideado por Ascoli, evalúa la cantidad de yodo existente en el suero por el procedimiento siguiente:

Técnica: a) En 5 grs. de Kaolín, se vierte por gotas 1 c. c. de suero, que tarda en secar 8 horas. b) Se agregan 25 c. c. de éter y se frota, esperando 8 horas y luego se filtra. c) Se lava tres veces con 10 c. c. de éter y luego se evapora. d) Se agrega al resto, 10 c. c. de una mezcla en partes iguales de una solución yodada al centésimo normal en alcohol al 96% y una solución de sublimado al 0.66% en alcohol al 96%. Los frascos cerrados, se dejan 8 horas en la obscuridad y a la temperatura ambiente.

Se titula en seguida, agregando 10 c. c. de una solución de yoduro de potasio al 10% a la que se añade una solución de almidón al 1%. El Yodo libre, es titulado con tiosulfato al centésimo normal.

Como testigo se usa Kaolín, tratando de la misma manera, pero sin agregarle suero. La diferencia entre el yodo consumido en la prueba del Kaolín sin suero y la prueba del Kaolín con suero, da la cantidad de Yodo contenida en 1 c. c. de suero. Obtenida esta cifra, se deduce cual es la cantidad de valencias no saturadas en ácidos grasos.—(“Valencias disponibles” de Ascoli).

Crítica.—Hinsberg, de quien tomé la exposición precedente, dice haber obtenido los mismos resultados que Ascoli, usando en vez de Kaolín, papel filtro. A falta de otras fuentes de crítica, me limito a mencionar el método.

V.—*Métodos basados en las perturbaciones del metabolismo mineral.*—*Prueba de Links.*—La prueba de Links, aunque descansa sobre principios empíricos, ha sido ensayada en Viena con buenos resultados.

Bases.—Cuando se exprime sucesivas veces un coágulo de sangre, las concentraciones de su suero en sales minerales varían: estas diferentes concentraciones, fueron estudiadas por Links en lo que al potasio y al magnesio se refiere, encontrando perturbaciones de las mismas en los enfermos con cáncer.

Los cambios de concentración que sufre el suero en magnesio y potasio por expresión de su coágulo, están en relación con un proceso de difusión entre los eritrocitos y el suero, dependiendo este proceso de la calidad lipóide de los estromas.

Para apreciar las concentraciones en cada expresión, se usa una fórmula empírica dada por Links, quien toma en cuenta la edad, valor globular, numeración de eritrocitos y datos clínicos. Si se valoriza bajo 100, la prueba es negativa, sobre 100, la prueba es positiva. El coágulo se exprime en un aparato especial que deja pasar cada vez 2 c. c. de suero, por un grifo colocado abajo. A decir del autor, 3 fracciones del suero resultante son suficientes. Las deducciones que pueden hacerse en relación con los resultados obtenidos por este método, se refieren a la posible influencia que tenga en la producción del cáncer, el empobrecimiento del organismo en magnesio (factor déficit) y su intoxicación por exceso de potasio (factor carcinógeno).

VI.—*Métodos basados en las perturbaciones de las propiedades físico-químicas del suero.*

Reacción de Kopaczewski.

Bases.—Las perturbaciones coloidales que sufre el suero de canceroso, son motivadas en gran parte por los cambios químicos que provoca la presencia del tumor. Estos cambios, hacen aumentar los coloides en el suero y disminuyen la tensión superficial del mismo.

Técnica.—En un tubo de hemólisis seco y limpio, se vierten 2 c. c. de suero obtenido por centrifugación. Se agregan a este suero 2 c. c. de ácido láctico racémico, mezclando con cuidado y se deja la mezcla a una temperatura de 20° C. b) Inclínese el tubo ligeramente cada 10 minutos: cuando sea posible invertir el tubo sin que haya derrame del líquido, se dice que hay "lactogelificación sérica."

Resultados.—Lactogelificación antes de 2 horas: reacción positiva. Lactogelificación después de 2 horas: reacción negativa.

Crítica.—En el cáncer, se logra un 80 á 90% de exactitud. El tanto por ciento de error en otras afecciones es de 10. La tuberculosis en especial, acelera el tiempo de lactogelificación. Ciertas neoformaciones benignas y la sífilis, son también motivo de error.

Reacción de Roffo.

Bases.—El aumento de globulinas, de anhídrido carbónico y de lipoides, provoca en el suero de canceroso disminución de la capacidad tampón. Aunque la influencia de las perturbaciones del Ph. en la reacción ha sido negada, lo cierto es que debido a los trastornos físico-químicos que sufre el suero, se afecta la tonalidad del mismo al colorearlo con una solución de rojo neutro.

Técnica.—Estando el sujeto en ayunas, se toma la sangre con una jeringa parafinada y se vierte en un tubo ancho, que contiene parafina líquida, cuidando de que la aguja caiga en el fondo del tubo para que no haya contacto entre la sangre y el aire que permanecen separados por una capa de parafina.

Con una pipeta de 1 c. c. se extrae 1 c. c. de suero por debajo de la parafina; se vierte en un tubo de hemolisis y se le agrega 0.26 c. c. de una solución de rojo neutro que se ha obtenido disolviendo 1 gr. de este reactivo en 1,000 c. c. de agua destilada. Se mezcla mediante un suave movimiento y se procede a la apreciación.

Resultados.—Tonalidad color rojo: reacción positiva. Tonalidad color amarillo: reacción negativa. Tonalidad color rojo menos pronunciado: reacción positiva débil. Tonalidad apenas roja: reacción dudosa.

Para evitar en lo posible la apreciación errónea debida a la observación subjetiva, se usan testigos coloreados, o bien se recurre a la fotometría.

Proporción de eficacia y de error.—Cancerosos: 90.84% de exactitud. 6.22% de error. 2.83% de reacciones dudosas. No cancerosas: 8.22% de reacciones tipo positivo. 89.52% de reacciones tipo negativo. 0.95% de reacciones dudosas.

Crítica.—La mayoría de los que han experimentado con esta reacción, han obtenido resultados parecidos a los de Roffo. Por consiguiente, aunque la reacción no es específica, ofrece un margen de error relativamente pequeño.

Pruebas basadas en las perturbaciones de la eritrosedimentación.—Varios autores han hecho notar que la velocidad de la sedimentación se acelera en el cáncer. Fahrens encontró aceleración en un 84.4% de los enfermos. Roffo, Links y otros, han hecho observaciones parecidas. Tal perturbación es inespecífica, debido a los múltiples procesos morbosos que aceleran la sedimentación de los eritrocitos.

La prueba de Bolen, basada sobre una apreciación del aspecto de la sangre sedimentada en gota gruesa en los enfermos de cáncer, será estudiada con detenimiento más adelante, por ser ella el motivo de este trabajo. Ya veremos oportunamente los resultados obtenidos con dicha prueba.

La reacción de Thomas y Binetti, está basada en el poder oxido-reductor del suero canceroso que decolora al azul de metileno en solución. Su valor es discutido. En cuanto a la reacción de Ascoli e Izar, debido a su inespecificidad, me limito sólo a mencionarla.

VII.—*Métodos basados en las perturbaciones del metabolismo endocrino.*

1.—*Prueba de Engel.*—Está basada en los principios de Aschheim-Zondek; los resultados obtenidos por el autor no fueron satisfactorios; lo mismo podemos decir de la prueba de Aron.

2.—*Prueba de Roffo.*—La hipertrofia del bazo en las ratas blancas cancerosas, atestiguaría una hiperfunción de este órgano, al cual, con el timo y la médula ósea, se les ha reconocido un poder disolvente ante las células tumorales (poder oncolítico). La posibilidad que tenga el suero canceroso de producir la hipertrofia del bazo en las ratas, es una prueba de diagnóstico de la cual se desconfía el valor.

3.—*Prueba de Redewald.*—Está basada en la existencia en el suero canceroso de una antihormona que neutraliza a la hormona melanófora de la hipófisis en lo que se refiere a su acción sobre los melanóforos de la rana. Las ranas poseen la propiedad de cambiar el color de su piel, adaptándola al del suelo donde viven; si se inyecta hipofisina a estos animales, dicha hormona actúa sobre los cromatóforos de su piel, obscureciéndola fuertemente aunque se ponga a las ranas sobre un suelo claro. Dicho obscurecimiento, no se produce cuando se mezcla a la hormona hipofisaria suero canceroso, aunque sigue siendo producido por la mezcla de hipofisina y suero normal: se ha desarrollado en los cancerosos una hormona neutralizante del poder melanóforo de la hipófisis. Esta prueba parece tener un valor positivo de diagnóstico en manos de su autor. No poseo crítica de la misma.

**Algunas pruebas de serodiagnóstico no incluidas
en la exposición precedente:**

Reacciones hemolíticas.—Basadas en el poder hemolítico del suero canceroso. En estas reacciones se han usado los venenos de Cobra y de *Lachesis alternatus* (Kraus y Roffo respectivamente) agregados al suero sospechoso. Los resultados han sido alentadores.

La adición de tales venenos, se funda en que ellos forman con el suero un cuerpo hemolítico, que acciona a expensas de la lecitina. Por lo antes dicho, sería el aumento de lecitina en el cáncer, el factor determinante de estas reacciones.

Reacciones antienzimáticas.—Debido a que el poder antienzimático del suero está aumentado en múltiples enfermedades, estas pruebas, carecen de especificidad y por lo tanto, solamente hago mención de ellas.

REACCION DE BOUTARIC

Bases.—El suero de los cancerosos hace disminuir la fluorescencia de las soluciones de Uranina.

Técnica.—Se vierten en un fluorómetro 20 c. c. de la solución fluorescente de Uranina al 0.75 por mil mezclada a 4 c. c. de solución de cloruro de sodio al 8 por mil. Se prepara una solución "testigo" idéntica a la anterior y se practica la fotometría de ambas; las imágenes, deben ser idénticas.

Se substituye una de las soluciones por una mezcla formada por 20 c. c. de solución de Uranina al 0.75 por mil y 4 c. c. de suero sospechoso. Se practica nuevamente la fotometría y si el suero es canceroso se notará una disminución del poder fluorescente de la Uranina en comparación con la mezcla "testigo."

Crítica.—La reacción no es específica, siendo la tuberculosis el factor principal de error.

PRUEBA DE PFEIFFER

Esta prueba apareció en 1938, habiendo sido muy discutida.

Bases.—Una solución de cloruro de cobre, agregada a la sangre diluída, origina una cristalización de forma específica. Los cristales en forma de cruces, son características en las reacciones, cuando hay tuberculosis; los cristales en forma de ala, son características en las reacciones, cuando hay cáncer y otros tipos de cristalización, corresponden a diferentes estados morbosos.

a) *Técnica.*—Se extrae una gota de sangre por picadura en el pulpejo del dedo, dejándose caer en 1 c. c. de agua destilada y esperando en seguida media hora.

b) Se toman 11 gotas de esta solución y se vierten en 10 c. c. de una solución de cloruro de cobre al 20%. Se esperan 30 segundos, luego, la muestra se coloca sobre placas especiales que permanecen en una cámara previamente preparada. Se espera 18 horas, procediéndose a examinar el tipo de cristalización. La técnica debe ser muy exacta.

Resultados.—En el Hospital Lankenau, se ha obtenido un 80% de exactitud en el diagnóstico precoz del cáncer. Rascher ha obtenido también buenos resultados. Grunner de Montreal, utiliza para la apreciación de las placas luz polarizada, obteniendo en 122 pacientes 110 éxitos. Los sueros normales, presentaron en sus experimentos un 3% de error. La cristalización típica en casos de cáncer se describe como dos alas con base en una línea recta que se levantan y extienden al mismo lado de dicha línea.

CAPITULO CUARTO

Pruebas de serodiagnóstico en el cáncer ensayadas en Guatemala.

Los trabajos del Dr. Miguel Angel Talavera.

Para dar término a la primera parte de esta tesis, debo decir que el serodiagnóstico del cáncer ha motivado ya la investigación científica entre nosotros, siendo el trabajo que presentó el Dr. Miguel Angel Talavera en ocasión de su investidura de Médico y Cirujano, de positivo y singular valor.

El Dr. Talavera, hizo en su trabajo una minuciosa descripción de las pruebas que hasta 1937, (fecha en que obtuvo el título) habían alcanzado mayores éxitos. Su plan descriptivo, sigue la clasificación del Dr. Roffo que expuse

anteriormente y en cuanto a sus trabajos, se basan en la práctica de cinco reacciones diferentes en el seno de nuestro medio de Hospital.

Admiro sinceramente la obra llevada a cabo por el Dr. Talavera, en este campo científico, siendo de mi deber el reconocimiento del indiscutible mérito de su labor, a la que poco en verdad puedo agregar, deseando tan sólo darle al problema un aspecto de mayor actualidad entre nosotros, puesto que en estos últimos años, nuevos métodos han aparecido, tales como la prueba de Pfeiffer y la que motiva el presente estudio.

Dedico este trabajo a la memoria del compañero caído, deseando que mis escasos merecimientos, simbolizen una rama de laurel en su recuerdo.

Expongo a continuación los resultados obtenidos por el Dr. Talavera, experimentando con las pruebas de Kopaczewski, Boutaric, Bendien-Lowe, Lehmann-Fascius y Roffo.

1.—*Pruebas de Kopaczewski*.—Sueros cancerosos: 87. Positivos: 72. (82.76%). Negativos: 15, (17.24%). Sueros sanos: 25. Positivos: 1, (4%). Negativos: 24, (96%). Sueros de embarazadas: 14. Positivos: 10, (71%). Negativos: 4, (28.58%). Sueros no cancerosos: 82. Positivos: 39, (47.56%). Negativos: 43, (52.44%).

2.—*Reacción de Boutaric*.—No observó la disminución de la fluorescencia de la Uramina en presencia del suero canceroso.

3.—*Reacción de Lehmann-Fascius*.—Empleando extractos de seminomas y osteosarcomas el Dr. Talavera no obtuvo resultados favorables.

4.—*Reacción de Bendien-Lowe*.—Encontró la reacción inespecífica, como ya otros autores lo habían hecho notar.

5.—*Reacción de Roffo*.—(*Rojo Neutro*).—Sueros cancerosos: 59 casos. Positivos: 62.8%. Negativos: 37.2%. Sueros sanos: 8 casos. Positivos: 0%. Negativos: 100%. Sueros de embarazadas: 11 casos. Positivos: 0%. Negativos: 100%. Sueros de enfermedades y afecciones no cancerosas: 120 casos. Positivos: (9.1%).

SEGUNDA PARTE

LA SEDIMENTACIÓN SANGUÍNEA EN GOTA GRUESA COMO GUÍA EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

CAPITULO PRIMERO

La sedimentación eritrocítica.—Factores determinantes y factores que la hacen variar.

Para explicarnos la eritrosedimentación sanguínea, debemos considerar en la sangre dos componentes: *a)* El medio suspensor (dispersor) o sea el plasma. *b)* El medio suspendido (dispersado) o sea los elementos figurados. Sobre dichos componentes, actúan una serie de factores que determinan en los sujetos sanos el tipo de sedimentación llamado normal. Las perturbaciones que puedan sufrir en los enfermos estos factores causantes de la eritrosedimentación, repercuten sobre el fenómeno, originando anomalías en las relaciones del plasma y los glóbulos y conduciendo a los tipos de sedimentación anormal.

Factores que influyen sobre la eritrosedimentación.

1.—FACTORES FISICOS

A.—Células y plasma.—Los cambios de las propiedades físicas o químicas de las células o del plasma, hacen variar el índice de sedimentación. Estos cambios pueden ser cuantitativos o cualitativos y siendo el medio sanguíneo muy inestable, se deduce la gran sensibilidad e importancia del fenómeno.

B.—Gravedad específica.—La gravedad específica de los elementos figurados es mayor que la del plasma; si varía la relación en que se encuentran ambas gravedades, es lógico que el fenómeno se acelere o se retarde con esta variación.

C.—Viscosidad plasmática.—La hiperviscosidad del plasma retarda la velocidad de sedimentación de los glóbulos.

D.—Movimiento del plasma.—El plasma se mueve hacia arriba en un sistema de sedimentación, tendiendo a retrasar la velocidad de caída de los glóbulos.

E.—Volumen de los elementos figurados.—A igual composición, las células mayores caerán más pronto. Cuando hay aglomerados celulares (formaciones "rouleaux") o sea aglutinaciones, mientras más grandes sean los aglomerados, más rápida será su caída.

F.—Número de elementos figurados.—Mientras hay más células, más lenta será su caída. Cuando hay aglomerados, éstos caerán lentamente si son numerosos. En el caso de las formaciones “rouleaux” caerán más rápidamente en relación directa a su volumen y más lentamente en relación directa a su número.

G.—Temperatura ambiente.—Si la temperatura es baja en la muestra, la sedimentación es lenta. Si la temperatura sube, la sedimentación se acelera.

H.—Factores físicos cuya influencia no está bien determinada.—Mencionaremos la carga eléctrica, las fuerzas de cohesión, las fuerzas de superficie, las fuerzas de repulsión y la presión osmótica. Todas estas propiedades físicas, sin duda afectan la velocidad de sedimentación de los glóbulos o sus aglomeraciones.

2.—FACTORES QUIMICOS

A.—Hemoglobina.—Aun se discute cuál es la influencia que las alteraciones químicas de la hemoglobina tiene sobre el índice de sedimentación. La relación de la hemoglobina como uno de los factores determinantes del fenómeno es aceptada.

B.—Clase de sangre.—Sea venosa, arterial o capilar, no modifica el ritmo del fenómeno.

C.—Gases.—La simple aeración no influencia el fenómeno; experimentalmente se ha hecho variar el ritmo del mismo, modificando las cantidades de oxígeno y anhídrido carbónico en la sangre.

D.—Ph.—La acidosis retarda el ritmo de la sedimentación y la alcalosis lo acelera.

E.—Protéínas.—El aumento de albúminas retarda la eritrosedimentación; el aumento de fibrinógeno y globulinas lo acelera.

F.—Lecitinas.—Su aumento retarda el fenómeno.

G.—Colesterol.—Su aumento acelera el ritmo de caída de las células.

3.—CONSTANCIA

Por los párrafos anteriores nos damos cuenta de que la eritrosedimentación es la expresión de múltiples propiedades sanguíneas físicas y químicas que pueden ser influenciadas por un gran número de factores ya sea intrínsecos (del organismo) o extrínsecos (técnicos). Se comprende cuán difícil es establecer normas en estas circunstancias, ya que la constancia cualitativa y cuantitativa de estos elementos es improbable. Más que una constante, la sedimentación normal es un estado de equilibrio o una apreciación de balance entre todos los constituyentes y las propiedades intrínsecas y extrínsecas de la sangre.

4.—FACTORES FISIOLÓGICOS

A.—Sexo.—La sedimentación es más rápida en la mujer que en el hombre.

B.—Embarazo.—La sedimentación se acelera con el embarazo.

C.—Edad.—En la vejez y la infancia es más rápida que en la edad adulta.

D.—Alimentación.—No afecta el ritmo de la sedimentación.

E.—Ejercicio.—El índice de eritrosedimentación, disminuye con el reposo y aumenta con el trabajo.

F.—Emociones.—Se acelera con las grandes emociones.

G.—Hora del día.—Se discute aún, si la velocidad de caída de los glóbulos es influenciada por la hora del día en que se practique la prueba.

5.—FACTORES TECNICOS

Se han señalado como posibles motivos de errónea apreciación del fenómeno: la estasis venosa durante la toma de sangre, la cantidad y calidad del anticoagulante, la clase de tubo empleado, el método de apreciación usado, la demora en practicar la prueba después de haber hecho la toma de sangre, etc.

6.—FACTORES PATOLOGICOS

Siendo la eritrosedimentación, como ya dije, la expresión de múltiples propiedades sanguíneas físicas y químicas, las cuales son influenciadas por factores intrínsecos y extrínsecos, no es de extrañar que un gran número de afecciones hagan variar su ritmo, ya que la enfermedad generalmente altera el equilibrio biológico de los humores.

Las infecciones agudas o crónicas, aceleran frecuentemente la eritrosedimentación. En efecto en la mayoría de ellas hay destrucciones de tejidos no específicas, que conducen a modificaciones metabólicas, cuya consecuencia es un cambio en la estructura físico-química del medio sanguíneo. La destrucción anormal de las albúminas con inversión o alteración del cociente albúmina-globulinas, es quizás la causa más frecuente de aceleración del fenómeno en lo que a infecciones se refiere. No es por lo tanto extraño, que la sífilis, la tuberculosis, la lepra y el paludismo, así como ciertas pirexias: la neumonía, los flegmones y supuraciones, el reumatismo articular agudo, el infarto de miocardio, las anexitis y las colecistitis supuradas, presentan una eritrosedimentación acelerada. Esta aceleración no siempre es precoz; en la tifoidea por ejemplo, el alza se ve hasta el 2º ó 3º septenario, a no ser que una perforación complique el proceso con peritonitis. En las apendicitis agudas, el ritmo no se altera, marcando su aceleración una posible ruptura del apéndice; de todos es conocida la utilidad práctica que tiene en cirugía de urgencia, esta escasa alteración, ya que permite diferenciar en las mujeres la anexitis aguda derecha, de la apendicitis. También posee valor diagnóstico la prueba, al diferenciar reumatismos infecciosos y no infecciosos, infarto del miocardio y anginas de pecho de origen espasmódico; ginecopatías infecciosas y embarazos ectópicos, metropatías hemorrágicas sépticas y asépticas, tuberculosis pulmonar y bronquitis crónicas o síndromes pulmonares por insuficiencia cardíaca, paludismo y fiebre tifoidea, y otras enfermedades cuya determinación es a veces un problema para el clínico.

Ciertas intoxicaciones endógenas aceleran el ritmo del fenómeno tales: la diabetes y el bocio tóxico.

La insuficiencia cardíaca en un principio retarda la velocidad, pero en las fases de hipo, y asistolia la acelera.

Dignas de mención son las anemias, ya que su etiología numerosa, multiplica las causas de eritrosedimentación rápida.

Para no ser prolijo en la enumeración que hago, finalizo este capítulo, mencionando al cáncer, que por un proceso destructivo y anemizante acelera lógicamente el fenómeno. El hecho tiene cierto interés en cuanto al diagnóstico entre tumores benignos y malignos y aún en ciertos casos en que se duda entre úlcera y cáncer gástricos, pero, basta recordar la serie de enfermedades anteriormente enumeradas, para reconocer lo inespecífico de la prueba, tanto más cuanto que la mención de cuadros patológicos fué exigua. No obstante en próximo capítulo, describiré la prueba de Koster-Feldman, quienes a través de 24 horas de observación del fenómeno en las muestras, han creído obtener características diferenciales para el cáncer.

CAPITULO SEGUNDO

Técnicas para determinar el índice de sedimentación.

Para ordenar la presente exposición, describiré primero las técnicas tubulares más conocidas, abordando a continuación el estudio de la sedimentación en gota gruesa o prueba de Goldberger.

I.—TECNICAS TUBULARES

Iniciaré su estudio con las técnicas por apreciación tubular directa, agregando en seguida los datos que hemos podido obtener respecto a las apreciaciones tubulares indirectas usadas en Norteamérica.

Técnicas por apreciación tubular directa.

Muchas técnicas han sido ideadas para apreciar la eritrosedimentación directamente en tubos de vidrio. Me limitaré a describir la técnica de Westergren describiendo en seguida la modificación de Lesser, ya que en nuestro medio es la más empleada.

Técnica de Westergren:

a) *Toma de la sangre.*—Con una jeringa se aspiran 0.4 c. c. de una solución de citrato de sodio al 3%. En seguida, por punción venosa se completan 2 c. c. y se mezclan los dos componentes.

b) *Tubos de Westergren.*—Son pipetas de 20 cts. de longitud por 1½ m. m. de luz, graduadas de arriba hacia abajo en una escala de 200 m. m. que terminan en el extremo inferior. Con una de estas pipetas de vidrio se aspira la sangre

contenida en la jeringa hasta la marca 0. Se procede en seguida a depositar la muestra en el soporte metálico de Westergren que asegura su fijeza y absoluta verticalidad.

c) *Apreciación.*— 6 á 15 mlts. en 1 hora, Sedimentación normal.

25	„	40	„	„	„	„	„	„	„	Aceleración moderada
40	„	80	„	„	„	„	„	„	„	Sedimentación rápida.
80	„	140	„	„	„	„	„	„	„	Sedimentación muy rápida.

La técnica de Westergren, modificada por Lesser, es usada frecuentemente en Guatemala. Lesser, emplea el citrato de sodio seco (30 miligramos) contenidos en un pequeño tubo de ensayo, donde se mezcla con 4.50 c. c. de sangre tomados por punción venosa. Se aspira esta mezcla con la pipeta de Westergren y se procede a practicar la prueba, interpretándola según el patrón de apreciación que expuse anteriormente.

La técnica de Cutler y su modificación hecha por Walton, la técnica de Linzenmeier y el micro-método de Steiger, me limito únicamente a mencionarlos.

Técnicas por apreciación tubular indirecta:

1º—Litten en Alemania, fué el primero en idear un método de apreciación tubular indirecta basado en el hecho de que un tubo de eritrosedimentación expuesto a la acción de una fuente luminosa, intercepta los rayos de luz en el segmento correspondiente a la columna sanguínea, dejándolos pasar en la porción plasmática. Una fuente luminosa se coloca frente al tubo, mientras en el lado opuesto un tambor giratorio cubierto con una película sensible registra la curva de sedimentación en un tiempo dado. Tal es el método de la “silueta” de Litten, que ha sido modificado más tarde por otros autores.

2º—En 1938, un nuevo método fué proclamado por Lee, quien efectuó la apreciación indirecta en películas obtenidas por medio de una plancha fotográfica movible que registra la imagen del plasma iluminado. Este autor, coloca una lente entre el tubo de sangre y la placa. Nichols, ha mejorado el método de Lee, agregando un compartimento termostático para mantener la sangre a una temperatura análoga a la del cuerpo humano.

3º—Ira Morrison describe un tercer método aún no publicado, el cual registra la eritrosedimentación por medio de una célula foto-eléctrica expuesta a la luz que atraviesa el plasma. El aparato está dispuesto en forma tal, que la célula foto-eléctrica se mueva hacia abajo junto con el nivel inferior de la columna plasmática. Este movimiento, dirige una estilográfica que registra la curva de sedimentación en forma lineal sobre un papel colocado en un tambor giratorio.

Morrison critica los tres métodos mencionados en un artículo del “Journal of Laboratory and Clinical Medicine”, publicado en Septiembre de 1941. Los métodos fotográficos tienen la desventaja de que la impresión de la línea que separa a los glóbulos y el plasma es a veces brumosa, tanto en las películas

como en el tubo. El método foto-eléctrico no exige cuarto oscuro para desarrollar las películas y además dá una línea nítida, debido a su impresión estilográfica.

Esperando la divulgación del método foto-eléctrico, Morrison por de pronto no recomienda los métodos fotográficos, debido a que los sistemas ópticos pueden ser fuente de error difícil de descubrir. Dicho autor ha obtenido el resultado óptimo con el método de la silueta de Litten, mejorado por la adición del dispositivo termocástico de Nichols.

Las apreciaciones directas que se limitan a 1 hora de observación no son recomendadas, ya que en este tiempo no es posible percibir más que un segmento de la curva. Morrison ha demostrado que las curvas iniciales pueden ser idénticas en dos sangres diferentes, siendo en la gráfica correspondiente a las horas siguientes a la primera donde muy a menudo se encuentran características para una u otra muestra. El llama período de pre-sedimentación a la curva inicial y este período muchas veces abarca la totalidad de la primera hora; más allá de este tiempo, el ritmo de caída unas veces se acelera y otras se retarda y las curvas de sedimentación que aparentemente eran idénticas, empleando las técnicas de Westergren o Cutler, se diferencian claramente si se registra el fenómeno durante un tiempo más largo.

Morrison llama "Sedógrafo" a un aparato de registro, que emplea la técnica de la silueta adicionando un termocástico.

Sedógrafo.—Es una caja metálica, dividida en tres compartimientos:

a) En un extremo se encuentra un tubo con vapores de mercurio que actúa con fuente de luz azul. La luz amarilla no es conveniente, debido a su similitud con el color del plasma; la luz roja, presenta el inconveniente de su analogía con el color globular.

b) En el otro extremo se encuentra el cilindro giratorio, que lleva un papel sensitivo a la luz, recubierto por una película transparente y cuadrículada. Los espacios horizontales registran las horas de exposición y los espacios verticales registran la relación en milímetros entre el plasma y la sangre durante dichas horas.

c) El compartimiento mediano contiene el tubo de sangre y el dispositivo termocástico. Este dispositivo, mantiene la sangre a la temperatura normal del hombre, ya que se ha visto que en ciertas sangres el ritmo de la eritrosedimentación se duplica a la temperatura humana en relación con el ritmo observado a la temperatura ambiente.

2 lámparas eléctricas de 25 vaticos, mantienen la temperatura constante, siendo reguladas por un interruptor automático de corriente eléctrica. El tubo tiene una longitud de 300 m. m. y un diámetro interno de 4 m. m. Un soporte asegura su verticalidad. La prueba dura doce horas.

Técnica.—Se aspiran 4 c. c. de sangre por punción venosa y se mezclan en un tubo de ensayo con 1 c. c. de solución de citrato de sodio al 3.8%. La sangre es aspirada en el tubo de eritrosedimentación en una longitud de 30 cts., señalada por una línea negra. Se introduce el tubo en el aparato,

el cual automáticamente entra en función. El cilindro principia a rotar, el termostato a calentar y los vapores de mercurio a iluminar. A las doce horas, el aparato deja de funcionar automáticamente.

Terminada la prueba se desarrolla el cilindro en cuarto obscuro, procediéndose más tarde a la apreciación de papel fotográfico.

II.—ERITROSEDIMENTACION SANGUINEA EN GOTA GRUESA

En 1939, Goldberger preconizó un nuevo método para apreciar la velocidad de eritrosedimentación, basado en la observación del fenómeno en una gota gruesa de sangre. Goldberger hizo notar que los eritrocitos toman en la gota seca un aspecto característico en estrecha relación con el ritmo de su caída. El conjunto de situación de las células es proporcional al grado de aglomerados eritrocíticos (formaciones Rouleaux) y no hay relación entre el número de glóbulos rojos y los caracteres de la gota. En la eritrosedimentación sanguínea normal, cada aglomerado en Rouleaux contiene pocos eritrocitos y estos conjuntos globulares se disponen de manera uniforme. Cuando la eritrosedimentación se acelera, cada aglomerado contiene muchos corpúsculos y las formaciones Rouleaux se comprimen entre sí, dejando áreas de plasma libre entre ellas.

La observación de la gota se hace en una lámina de vidrio, puesta al trasluz y si se desea precisar detalles se efectúa el examen microscópico de la misma.

Técnica.—Se pincha un dedo del paciente y se toman 3 pequeñas gotas de sangre, sobre la superficie de una lámina de vidrio limpia. Las dimensiones de las gotas deben ser aproximadamente de 3 milímetros. La primera gota generalmente se muestra espesa y bordeada, siendo las otras dos las que dan más utilidad a la observación.

Una vez tomada la sangre en la placa de vidrio, se coloca ésta sobre un plano horizontal, esperando que coagulen o sequen las gotas espontáneamente. Ya secas, se procede a observarlas macroscópicamente al trasluz por medio de una lente; la observación microscópica es todavía más demostrativa.

Apreciación.—Cuatro nociones son fundamentales para poder valorar el aspecto de la gota seca, en lámina de vidrio.

- 1.—Fineza o aspereza de detalle en general.
- 2.—Presencia o ausencia de aglutinación central.
- 3.—Presencia o ausencia de anillos periféricos.
- 4.—Característica de la trama si ésta se presenta.

Basándose en dichas nociones se procede a determinar la velocidad de eritrosedimentación en grados aproximados. Existen 4 tipos de eritrosedimentación en gota gruesa; cada uno de ellos corresponde a un ritmo de caída que se encuentra comprendido ya sea entre los límites del tipo normal, ya sea entre los límites de cada uno de los tres grados patológicos de tipo acelerado.

1.—*Tipo normal*.—Detalle muy fino. Sin trama. Transición gradual de la periferia al centro obscuro de la masa aglutinada.

2.—*Tipo moderadamente rápido*.—Detalle un poco áspero, pero uniforme. Trabajo de trama no se nota en particular. Puede existir el principio de una masa central aglutinada.

3.—*Tipo rápido*.—Detalle áspero. Trama fina, pero fácilmente observada. No hay masa central aglutinada.

4.—*Tipo muy rápido*.—Detalle muy áspero. Trama definida. No hay masa de aglutinación central.

En un estudio comparativo que pude efectuar entre la eritrosedimentación tubular por la técnica de Westergren y la eritrosedimentación en gota gruesa, encontré que los tipos de apreciación de Goldberger y de Westergren se hallan generalmente de acuerdo. El estudio comparativo se hizo en casos de anexitis del Servicio de Ginecología, siendo los resultados como siguen:

Sedimentaciones comprendidas entre 25 y 50 mm.: tipo II Goldberger.

Sedimentaciones comprendidas entre 50 y 80 mm.: tipo III Goldberger.

Sedimentaciones más allá de 90 ó 100 mm.: tipo IV Goldberger.

Además, en la mayoría de las observaciones de sujetos normales, encontré el tipo I de Goldberger.

CAPITULO TERCERO

La eritrosedimentación como método de diagnóstico en el cáncer.

Para Hirsh la eritrosedimentación rápida es debida a la presencia de una proteína extraña en la circulación. En el embarazo, es la proteína que cataboliza el feto; en las infecciones, la proteína microbiana y en los infartos y tumores malignos, la proteína de los tejidos alterados. Para Schiller, la aceleración del fenómeno, no especifica el factor patológico determinante, aunque sí expresa el grado de evolución en que una enfermedad se encuentra. "Cuando se extirpa un tumor maligno el índice de eritrosedimentación vuelve a lo normal al cabo de 6 semanas si la extirpación ha sido completa."—(Schiller).

De acuerdo con los conceptos anteriores, la prueba de eritrosedimentación en el cáncer tiene un valor limitado a la apreciación del pronóstico; sin embargo, el valor del fenómeno como diagnóstico en lo que a las neoplasias malignas se refiere, tiene numerosos partidarios. Walfson y sus colaboradores han tratado de diagnosticar precozmente las metastasis malignas en las vértebras, juzgando por la aceleración del ritmo de caída de los eritrocitos; ellos han encontrado una relación entre la destrucción ósea y un índice de sedimentación rápido. Boyd en 1935, estableció que el cáncer se produce de dos maneras: a) Que es la expresión de un poder proliferativo ilimitado el cual se desarrolla en tejidos de cierta edad en historia de vida genética. b) Que la degeneración

maligna es provocada por los agentes carcinógenos. En ambos casos, la eritrosedimentación se acelera. La aceleración en los tumores tipo embrionario tiene cierta relación con la aceleración observada en estados fisiológicos proliferativos como el embarazo. Cuando el tumor es producido por agentes carcinógenos, encontramos que perturbando la estructura sanguínea en sus componentes básicos, acelera la eritrosedimentación por un proceso parecido al que motiva la rapidez de la caída eritrocítica en las infecciones.

Se han hecho múltiples tentativas para darle a la prueba de eritrosedimentación un valor específico en el diagnóstico de las neoplasias; describiré dos métodos de reciente aparición.

I.—LA CURVA DE ERITROSEDIMENTACION OBSERVADA DURANTE 24 HORAS ES DE CARACTER ESPECIFICO EN EL CANCER.

En 1937, Koster asentó que la velocidad de eritrosedimentación de la sangre citratada, muestra una tendencia a decrecer en los casos de cáncer si se observa durante 24 horas. Esta tendencia la encontró en 95% de los casos de cáncer; en los no cancerosos, la prueba fué negativa en el 100%.

Feldman repitió la prueba de Koster y obtuvo 95.7% de resultados positivos en el cáncer y 94.6% de resultados negativos en los casos no cancerosos.

Método.—2 c. c. de una solución de citrato de sodio al 3.8%, se mezclan en una jeringa seca con 8 c. c. de sangre espirada por punción venosa. Esta sangre depositada en una hielera, sirve para las pruebas sucesivas que se efectúan a la primera, segunda, tercera, cuarta y vigésima cuarta horas. Las pruebas se efectúan en un tubo de Cutler (técnica de Koster) o en un tubo de Wintrobe (técnica de Feldman). Antes de efectuar cada prueba, se agita la sangre para que desaparezca el sedimento que se haya formado, encontrándose células y plasma mezclados de manera homogénea al iniciarse la prueba.

APRECIACION

Sangre tipo I.—La velocidad de eritrosedimentación permanece al mismo nivel durante 24 horas o varía solamente en un 20% de su valor inicial.

Sangre tipo II.—La velocidad de eritrosedimentación aumenta notablemente por encima del valor inicial en el curso de la prueba.

Sangre tipo III.—La velocidad de eritrosedimentación se acelera por encima del valor inicial al principio de la prueba y luego decrece gradualmente por debajo del valor inicial.

I.—Eritro. Sed. Directo 1 hora, 2 horas, 3 horas, 4 horas, 5 horas, 6 horas, 24 hors.

Tipo I	17½	17	16½	17	17	19½	20	17½
Tipo II	70	73	78	76	95	96	94	107
Tipo III	30	30	35	38	39	38	36	16

Julius J. Hertz y Seymour H. Rinzler en Diciembre de 1942, publicaron un trabajo en el Journal of Laboratory and Clinical Medicine que está en desacuerdo con los resultados obtenidos por Koster y por Feldman. A continuación expongo un cuadro comparativo de los resultados obtenidos en las tres investigaciones llevadas a cabo con esta prueba:

<i>Investigadores.</i>	<i>Positivo, cáncer.</i>	<i>Negativo, no cancerosos.</i>
Koster.....	95%	100%
Feldman.....	95.7%	94.6%
Hertz y Rinzler.....	54%	72%

Creemos que mientras no se explique el poco éxito obtenido por Hertz y Rinzler, la prueba debe estimarse con reservas.

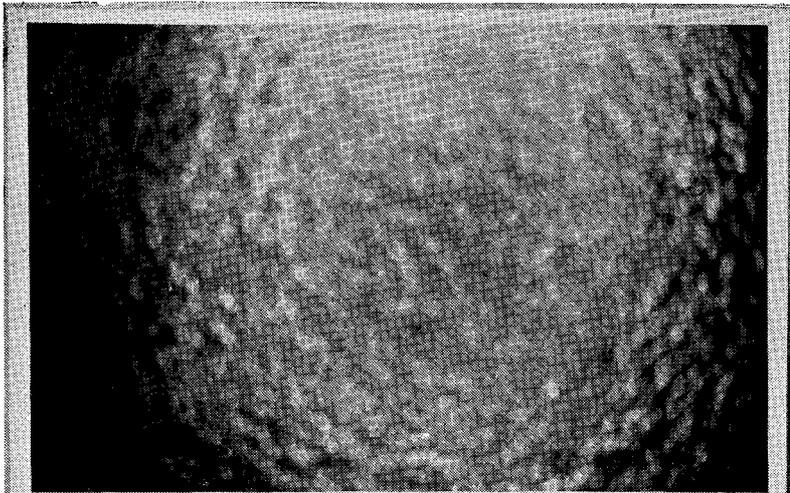
II.—LA ERITROSEDIMENTACION SANGUINEA EN GOTA GRUESA COMO PRUEBA EN EL DIAGNOSTICO DEL CANCER.

H. Leonard Bolen, en Septiembre de 1942 publicó un estudio sobre el aspecto de la eritrosedimentación en gota gruesa en el cáncer. La técnica de la prueba es análoga a la técnica de Goldberger ya descrita, por lo que me abstengo de repetirla.

Bolen hace un estudio de 4,000 casos y cree encontrar en el aspecto de la gota seca, indicios seguros para diagnosticar el cáncer.

En las sangres normales o patológicas, no hay ruptura de fibrina y los 4 tipos de sangre descritos por Goldberger muestran homogeneidad, haya o no trama. Las formaciones "Rouleaux" toman el aspecto de un mosaico. Cuando hay trama (tipo IV de Goldberger) macroscópicamente se ve la gota con múltiples agujeros, pero en el examen microscópico se observa que estos espacios claros están llenos de plasma. En el cáncer, encontramos el tipo de "cortina calada" sin anillos periféricos ni masa aglutinada central. El mosaico de las formaciones "Rouleaux" se interrumpe repentinamente, dando la sensación de ruptura y los espacios claros no contienen plasma. Estas perforaciones múltiples en "cortina calada" pueden encontrarse en ciertas afecciones tales como el reumatismo articular agudo, la fiebre tifoidea, la anemia perniciosa y la trombosis coronaria, pero si se examina la gota con mayor aumento, se nota en el cáncer la presencia de espículas en tricórneo, tri-asteroideas, esparcidas abundantemente. Tal carácter es propio del cáncer y si puede encontrarse a veces en casos de tuberculosis avanzadas, nunca se manifiesta con la abundancia encontrada en los casos de cáncer. El embarazo es el único estado fisiológico en que se puede encontrar la sangre con el aspecto de la "cortina calada."

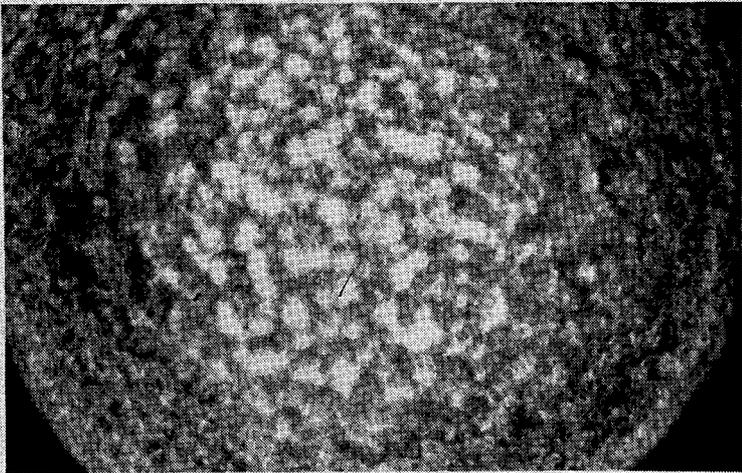
Cuando el sujeto se somete a tratamiento, la gota pasa gradualmente de positiva a negativa, a medida que el proceso entra en vías de curación. Si el enfermo cura, la gota al cabo de 6 semanas es negativa, hecho que le confiere a la prueba gran valor para el pronóstico. La clase de tratamiento que se



PEQUEÑO
AUMENTO

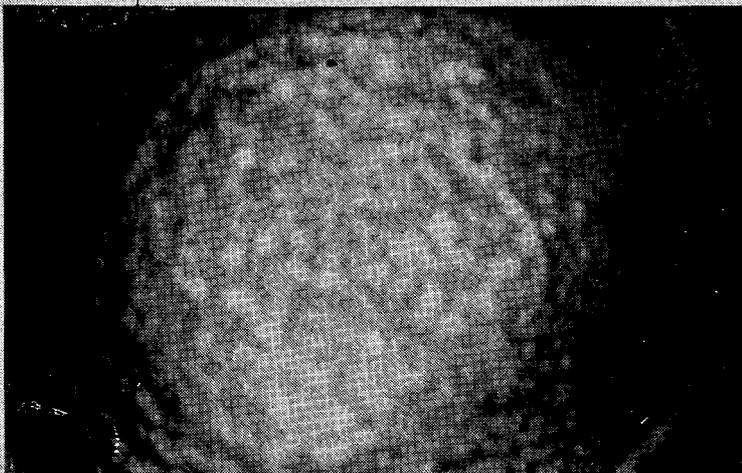
I

Gota tipo
Goldberger I.
Trama
homogénea.
Zona oscura
de aglutinación
central.



II

Gota tipo
canceroso.
La trama rota
presenta en pe-
queño aumento
el aspecto de
"cortina
calada."

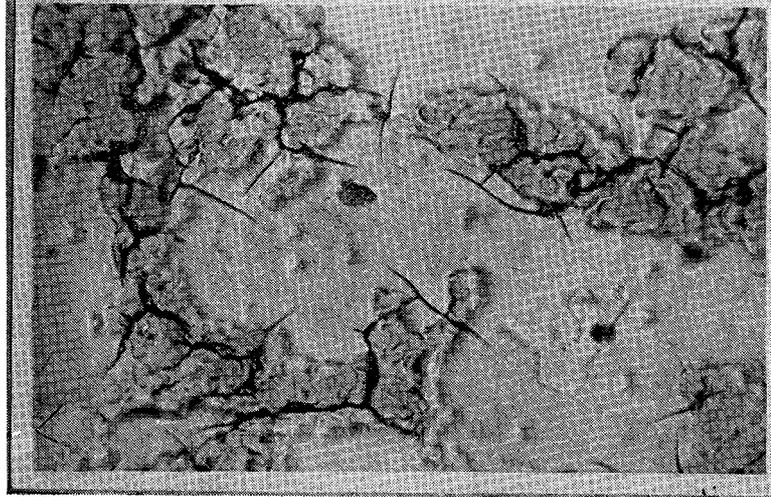


III

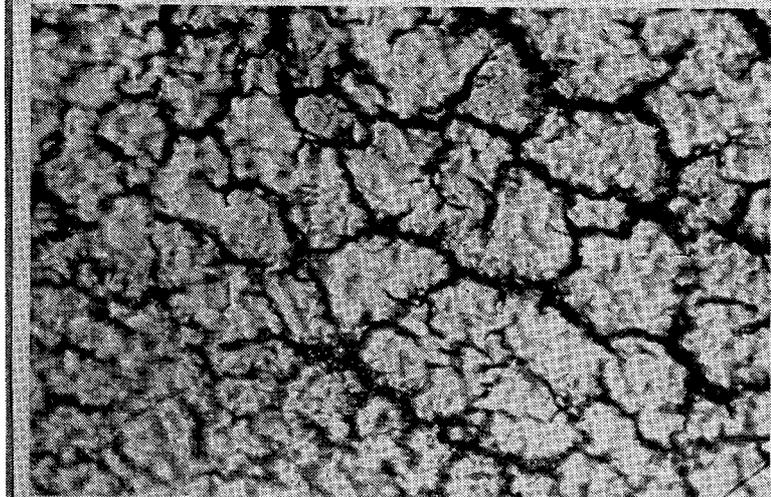
Gota tipo
Goldberger III.
La trama pre-
senta espacios
claros, pero no
está rota. Los
espacios claros,
están llenos de
plasma.

GRAN
AUMENTO

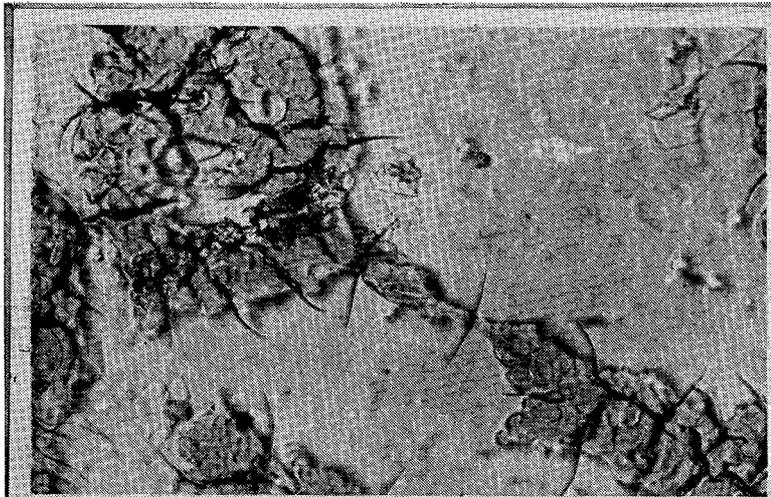
I
Gota tipo
canceroso.
Trama rota.
Espículas
abundantes.

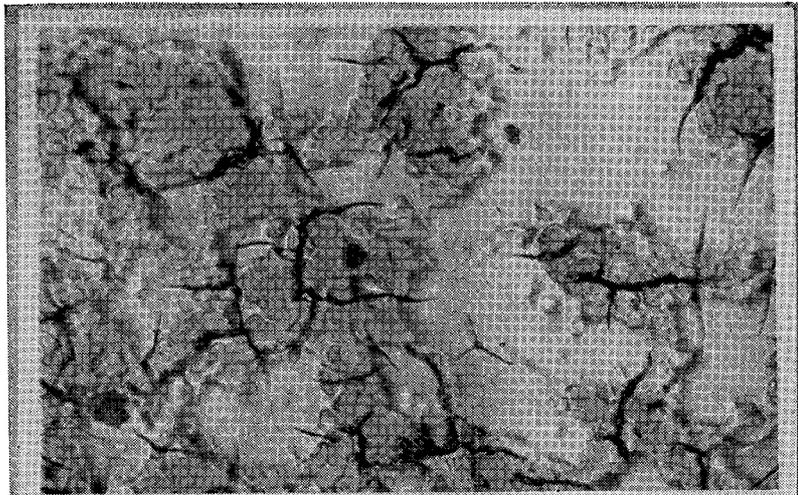


II
Gota tipo
normal.
Trama
homogénea.
Formaciones
Rouleaux.



III
Gota tipo
canceroso.
Trama rota.
Espículas
abundantes.

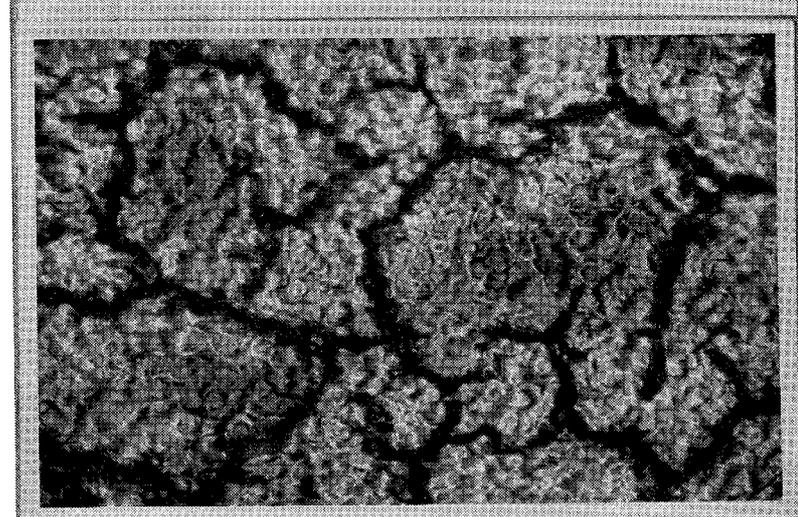




GRAN
AUMENTO

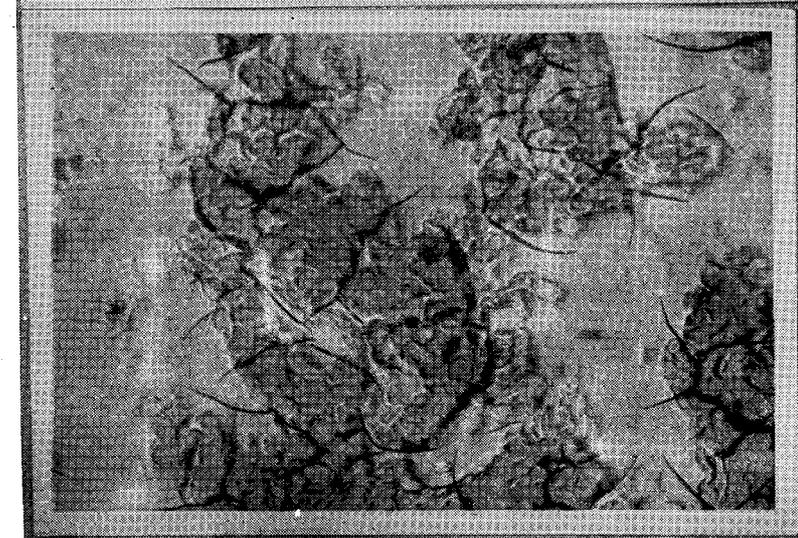
I

Gota tipo
canceroso.
Trama rota.
Espículas
abundantes.
Tricornio
central.



II

Gota tipo
normal.
Trama
homogénea.
Formaciones
Rouleaux.



III

Gota tipo
canceroso.
Trama rota.
Espículas
abundantes.

aplique al enfermo, no tiene influencia sobre los cambios que presenta la gota, ya se trate de intervenciones quirúrgicas o agentes físicos.

El grado de anemia, no siempre está en relación con el aspecto de la gota y yo encontré palúdicos con 2.000,000 de eritrocitos cuyas gotas eran homogéneas.

Esta prueba ha dado a su autor la oportunidad de hacer varios diagnósticos tempranos de cáncer y los resultados globales obtenidos por él, son los siguientes: Casos examinados: 4,000. Cancerosos: 91.4% de reacciones positivas. No cancerosos: 1.5% de reacciones positivas. Interesado por el éxito obtenido por Bolen y no encontrando debido a la reciente aparición de la prueba, ninguna crítica, dispuse hacer una comparación, tomando 500 observaciones en enfermos de los hospitales de la capital y en sujetos sanos no asilados. Los resultados que de ello obtuve, aparecen en el capítulo siguiente.

CAPITULO CUARTO

Experiencia personal sobre la prueba de eritrosedimentación en gota gruesa para el diagnóstico del cáncer.

I.—TECNICA

La técnica que seguí varía en pocos detalles con la técnica de Goldberger.

1.—*Láminas.*—Usé láminas de vidrio bien desengrasadas por los métodos usuales. Las conservé en cajas de preparaciones microscópicas.

2.—*Toma de sangre.*—Se pincha con una lanceta en el pulpejo del dedo anular o medio del paciente. La gota de sangre en el dedo, debe tener aproximadamente un volumen de dos milímetros cúbicos, para que al extenderse en el vidrio adquiriera un diámetro de 3 m. m. Con una gota obtenida por punción digital, se logran tres impresiones en el vidrio; una nueva gota, que se obtiene haciendo una ligera compresión en la base del pulpejo, permite lograr otras tres muestras para observación; de este modo a cada sujeto se le examinan 6 gotas gruesas. Las láminas se colocan sobre un plano horizontal, esperando hasta que las gotas se hayan secado. Generalmente el tiempo de espera varía entre tres y diez minutos. Una vez secas las gotas, pueden examinarse, ya sea inmediatamente o después de varios días o meses a partir de la toma.

II.—APRECIACION

Se observan primero las láminas al trasluz para formarse una idea macroscópica de su aspecto. En seguida se las examina al microscopio para obtener un concepto detallado del tipo de eritrosedimentación que se presenta.

Bajo el título de normal se califican los cuatro tipos de gota de la clasificación de Goldberger. Hay, pues, gotas normales tipo I, o sean las que expre-

san una velocidad de eritrosedimentación inferior a 25 m. m. por hora (normales propiamente dichas). Y gotas normales tipos II, III, IV, o sean aquellas que si bien son patológicas, no presentan el aspecto canceroso, indicando sus caracteres tan sólo una aceleración de la velocidad de caída de los glóbulos rojos.

Las gotas "tipo canceroso" son las que presentan el aspecto propio de esta enfermedad. Me abstengo de repetir sus caracteres, ya que fueron descritos en el capítulo tercero.

Si se encuentra alguna dificultad en clasificar una gota, se le denomina "gota atípica" anotando cuáles son sus caracteres propios.

III.—HOJAS DE OBSERVACION

Están numeradas y presentan dos secciones.

La primera, registra el nombre, edad, diagnóstico clínico, exámenes complementarios correspondientes a la enfermedad y las observaciones de interés que se hayan hecho. Esta sección está debidamente autenticada por los Jefes de Servicio de Hospital. Cuando se trata de enfermos de la calle, el Médico tratante, autentica la observación.

La segunda, registra los caracteres de la gota, ya sea en tipos de Goldberger o bien en tipo canceroso. El grado de los caracteres cancerosos se aprecia en cruces (de una a cuatro) como en la reacción de Wassermann. Hay un espacio para anotar las observaciones correspondientes a la gota.

Esta sección está debidamente autenticada por el Dr. Carlos Martínez Durán, Jefe del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General, quien ha observado al microscopio las 3,000 gotas sometidas a estudio.

IV.—GRUPOS HUMANOS ESTUDIADOS

Los grupos humanos en quienes se ensayó la prueba de eritrosedimentación en gota gruesa, fueron los siguientes:

- A.—El grupo de enfermos cancerosos.
- B.—El grupo de enfermos no cancerosos.
- C.—El grupo de sujetos sanos en un estado fisiológico especial (embarazo, período menstrual, lactancia, etc.)
- D.—El grupo de sujetos sanos.

A.—*El grupo de enfermos cancerosos.*—Este grupo está integrado por 150 casos. 125 de ellos son estudiados con el objeto de establecer el valor de la prueba, bajo el punto de vista de diagnóstico. Los 25 restantes, corresponden a enfermos ya tratados o en curso de tratamiento, en quienes se desea saber si han curado o están en vías de curación, basándose en el conocimiento de que la eritrosedimentación en gota gruesa, recupera su aspecto normal, 6 semanas después de la curación de un cáncer. Por lo antes dicho, se comprende que en esta serie de observaciones, la prueba adquiere valor para el pronóstico.

La eritrosedimentación en gota gruesa como prueba de diagnóstico en el cáncer.

Resultados obtenidos con la prueba en los carcinomas.—A continuación exponemos un cuadro, donde puede apreciarse el número y las variedades de carcinomas estudiados, los exámenes complementarios que confirmaron el diagnóstico clínico en muchos casos y los resultados obtenidos en los carcinomas, con la prueba de eritrosedimentación en gota gruesa. Los exámenes complementarios, (biopsia, piezas operatorias, radiografías o radioscopías) se hicieron aproximadamente en el 50% de los casos registrados.

Todos los detalles histo-patológicos o radiológicos, pueden verse en las observaciones respectivas, ya que por falta de espacio es imposible transcribirlas a este trabajo.

TUMORES MALIGNOS DE ORIGEN EPITELIAL

Tipo de tumor epitelial	Casos No.	EXÁMENES COMPLEMENTARIOS		Eritrosedimentación	
		Ex. Histo-Pat.	R. X.	Negat.	Posit.
Carcinoma de la vulva.....	1	1			1
id. de la vagina.....	1				1
id. del útero.....	46	8		2	44
id. del ovario.....	4	4			4
id. de la mama.....	2	2		1	1
id. del piso bucal.....	4	3			4
id. de la vesícula biliar..	2	2		1	1
id. del estómago.....	14	1	5	2	12
id. del esófago.....	1		1		1
id. del ciego.....	1	1		1	
id. de la parótida.....	1	1			1
id. de la lengua.....	1	1			1
id. de la encía.....	1				1
id. del pene.....	6	6		2	4
id. de la próstata.....	1				1
id. del cuero cabelludo..	1	1			1
id. de la oreja.....	2				2
id. de la nariz.....	4	4			4
id. de la pierna.....	2				2
id. del muslo.....	1	1			1
id. de la órbita.....	2	1			2
id. de la cara.....	3	1		1	2
id. del páncreas.....	1				1
id. de la laringe.....	1				1
id. del pulgar.....	1				1
id. del cuello.....	1	1			1
id. del epiplón.....	1	1		1	
id. de los bronquios.....	1	1	1		1
Suman.....	107	41	7	11	96

Resultados obtenidos con la prueba en los tumores malignos de origen mesenquimatoso.—En la mayoría de estos tumores, además de la prueba de la eritrosedimentación sanguínea en gota gruesa, se hicieron los exámenes complementarios pertinentes. El número de éxitos obtenidos con la prueba, fué relativamente mayor en los casos de tumores mesenquimatosos. En contraste con los 107 casos de tumores epiteliales, solamente se registraron 18 casos de tumores mesenquimatosos. A continuación expongo en un cuadro análogo al de los carcinomas, la naturaleza de los casos estudiados, y los resultados obtenidos en los mismos.

TUMORES MALIGNOS DE ORIGEN MESENQUIMATOSO

Tipo de tumor mesenquimatoso	Casos No.	EXÁMENES COMPLEMENTARIOS		Eritrosedimentación	
		Ex. Histo-Pat.	R. X.	Negat.	Posit.
Sarcoma del globo ocular.....	2	2	2
Sarcoma sub-clavicular.....	1	1	1
Sarcomatosis generalizada.....	2	2	2
Adeno-sarcoma de la mama.....	1	1	1
Osteo-sarcoma del maxilar.....	1	1	1
Sarcoma del muslo.....	2	2	2
Sarcoma de la fosa ilíaca.....	1	1	1
Sarcoma sub-escapular.....	1	1	1
Osteo-sarcoma de la cara.....	2	2
Leio-mio-sarcoma uterino.....	1	1	1
Sinovioma de la rodilla.....	1	1	1
Enfermedad de Hodgkin.....	1	1
Linfocitoma maligno.....	1	1	1
Leucosis linfocitaria.....	1	1	Gota atípica	
Suman.....	18	15	(1 gota atíp.)	17

Total de enfermos con tumores malignos a quienes se hizo la prueba....	125
Total de pruebas erróneas.....	11
Total de pruebas eficaces.....	113
Total de pruebas imposibles de interpretar (gotas atípicas).....	1
Proporción de eficacia de la prueba.....	90.4%
Proporción de error de la prueba.....	8.8%
Proporción de pruebas imposibles de interpretar.....	0.8%

La prueba confirmó el diagnóstico clínico en 62 casos.....	62
La prueba confirmó el diagnóstico clínico y los exámenes complementarios en 31 casos.....	31
La prueba confirmó el diagnóstico clínico, siendo apreciada antes que los exámenes complementarios en 12 casos.....	12
La prueba fué positiva de cáncer anticipadamente a la clínica y al laboratorio en 8 casos.....	8
La prueba no se pudo interpretar (gota de aspecto atípico) en 1 caso	1
La prueba dió resultado erróneo en 11 casos.....	11
Total de pruebas practicadas con fines de diagnóstico en el cáncer..	<u>125</u>

Los casos de diagnóstico precoz.

En el caso número 109, se practicó la gota, creyendo que se trataba de una anexitis. Su aspecto fué "tipo canceroso." El examen histopatológico de los anexos, comprobó más tarde un adenocarcinoma del ovario.

En el caso 146, se diagnosticó un polipo pediculado del cuello uterino. La gota presentó el aspecto "tipo canceroso" y el examen histopatológico confirmó después la eficacia de la prueba.

El caso 30, es análogo al precedente. El diagnóstico clínico fué de pólipo del cuello uterino. La gota presentó el aspecto "tipo canceroso" y el examen histopatológico confirmó tal acerto.

El caso 25 dió una gota de aspecto "tipo canceroso." La biopsia por técnica de Mac Burney diagnosticó un fibroma. Una nueva prueba me inclinó a creer en un aspecto de eritrosedimentación tipo Goldberger IV. Efectué otra prueba, dando de nuevo el aspecto "tipo canceroso." Semanas más tarde se extirpó el tumor y un examen de la pieza operatoria comprobó que se trataba de un sarcoma.

El caso 104, con diagnóstico clínico y comprobación histo-patológica (técnica de Mac Burney) de lipoma, presentó una gota de aspecto "tipo canceroso." Tres meses más tarde se extirpó el tumor y un nuevo examen histopatológico, esta vez de la pieza operatoria, demostró que se trataba de un linfocitoma maligno. La gota en este caso era muy típica.

En el caso 42, la clínica dudaba entre adenitis tuberculosa y linfosarcoma del pliegue inguinal. La prueba fué positiva y la biopsia estableció más tarde que se trataba de un tumor maligno.

En el caso 43, se diagnosticó tumor mixto de la parótida, sin poder establecer su naturaleza maligna. La gota presentó el aspecto "tipo canceroso" y la biopsia confirmó un adenocarcinoma.

Finalmente, en el caso 465, se tomó la gota en una enferma con diagnóstico de colecistitis calculosa. El aspecto de la gota era "tipo canceroso" y el examen histopatológico confirmó dicho diagnóstico.

La eritrosedimentación en gota gruesa como prueba de pronóstico en el cáncer.

A continuación expongo un cuadro, donde puede apreciarse el número y variedades de tumores estudiados, así como el tratamiento a que habían sido sometidos y los resultados obtenidos con la prueba.

Tipo de tumor	No.	Tratamiento a que fué sometido	Eritrosedi- mentación	
			Negat.	Posit.
Carcinoma del asa Sigmoides.	1	Resección en 1939. Radium post-operatorio. Clínicamente curada.....	1	
Epitelioma palatino.....	1	Radioterapia profunda durante 4 semanas. Clínicamente curado.....	1	
Carcinoma de la mama.....	2	2 años de aplicaciones de radioterapia profunda. Curado.....	2	
Carcinoma de la nariz... ..	1	Radioterapia durante dos años, al parecer curado...	1	
Adeno-carcinoma del cuello..	1	13 aplicaciones de radioterapia profunda, no mejorado.	1	
Epitelioma de la cara.....	1	3 aplicaciones de Radium en 1942. No mejorado.....	1	
Carcinoma del útero.....	10	Tratados con aplicaciones de Radium. Ninguna podía darse por curada.....	3	7
Epitelioma del piso de la boca.....	2	Tratados con radioterapia profunda. Muy mejorados ambos.....	1	1
Carcinoma del ovario.....	1	Tratado por radioterapia profunda y en curso de tratamiento.....		1
Carcinoma del esófago... ..	1	Radioterapia profunda en 1942. No ha mejorado. Cursa nueva terapia.....		1
Carcinoma faríngeo.....	2	Se encuentra actualmente en curso de tratamiento...		2
Carcinoma del seno maxilar..	1	Radioterapia profunda. Cursa tratamiento. Mejorado.....		1
Sarcoma de la fosa ilíaca.....	1	Radioterapia profunda. No mejorada.....		1
Suman.....	25	11	14

Según Bolen, a las 6 semanas de curación de un neoplasma la eritrosedimentación recupera su aspecto normal en gota gruesa. En algunos de los casos

que tuve ocasión de observar, la gota conservaba su aspecto de tipo canceroso aún después de meses de haberse aplicado la radioterapia profunda o el radium, lo que indicaba que estos casos no estaban curados.

El caso de Carcinoma del asa sigmoideas, así como uno de los casos de carcinoma de la mama y otro de carcinoma de la nariz, dieron gotas de aspecto normal y su estado clínico era satisfactorio. Los tratamientos habían sido prolongados en estos casos.

En contraste, el caso 448 era un epiteloma palatino con sólo cuatro semanas de tratamiento. El aspecto de la gota fué normal y el estado general del enfermo muy satisfactorio. A dicho sujeto se le indicó que regresara dentro de tres meses con el objeto de efectuar un nuevo examen clínico y del aspecto de la eritrosedimentación.

De los casos en que la gota presentó un aspecto de tipo canceroso, ninguno podía clasificarse como curado, aunque habían varios francamente mejorados; finalmente, un caso no mejorado presentó eritrosedimentación de aspecto normal.

B.—*Grupo de enfermos no cancerosos.*—Este grupo está representado en mis investigaciones por más de 200 casos repartidos en series. Cada serie corresponde a una enfermedad diagnosticada clínicamente y en casi la totalidad de los casos el diagnóstico se haya comprobado por exámenes complementarios. Además del estudio sistemático en series, incluí también en este grupo algunas observaciones de enfermedades poco comunes, tomadas por un natural deseo de investigación y ciertos casos, en los que se sospechó cáncer y en último término se hizo un diagnóstico diferente con el auxilio del laboratorio. Estas observaciones están incluídas en una serie que designo con el nombre de “enfermedades diversas.”

Hechas las aclaraciones anteriores, el plán descriptivo se simplifica, pudiéndose desarrollar en el orden siguiente:

SERIES DE ENFERMOS NO CANCEROSOS

<i>Enfermedad.</i>	<i>Número de casos.</i>
Paludismo	22
Ulceras	20
Parasitismo intestinal.....	20
Blenorragia	10
Fracturas en período de formación de callo.....	10
Apendicitis	10
Anexitis	33
Epilepsia	19
Tuberculosis pulmonar.....	20
Sífilis	21
Alcoholismo	10
Enfermedades diversas.....	30
Suman.....	<u>225</u>

Resultados obtenidos con la prueba de eritrosedimentación en gota gruesa en dichas series.

Paludismo.—Las gotas de sangre examinadas pertenecientes a enfermos atacados por *Plasmodium Vivax*, presentaron los tipos de eritrosedimentación II y III de Goldberger. Las gotas de sangre examinadas, pertenecientes a enfermos atacados por el *Plasmodium Falciparum*, presentaron estos mismos tipos. En cuatro de las observaciones de casos de *Plasmodium Falciparum*, encontré gotas con un aspecto de eritrosedimentación atípica, borroso y sin ninguna trama. Una gota perteneciente a un enfermo atacado por el *Plasmodium Falciparum* presentó el aspecto tipo canceroso. Todos estos enfermos padecían de anemia secundaria más o menos pronunciada.

RESULTADOS

Gotas examinadas.....	22
Gotas tipo II y III de Goldberger.....	17
Gotas con eritrosedimentación atípica.....	4
Gotas tipo canceroso.....	1
Proporción de eficacia.....	77.3%
Proporción de error.....	4.5%
Proporción de pruebas imposibles de interpretar.....	18.2%

Parasitismo intestinal.—Se examinaron gotas de sangre procedentes de enfermos padeciendo de parasitismo intestinal de diverso origen, a saber: *Necator*, *Estrongiloides Estercoralis*, *Ascárides*, *Tricocéfalos* y *Lamblias*. Las gotas presentaron los tipos de eritrosedimentación II y III de Goldberger. Dos enfermos con tricocéfalos presentaron gotas sanguíneas de tipo canceroso. La mayoría de los casos observados eran anémicos.

RESULTADOS

Gotas examinadas.....	20
Gotas tipo II y III de Goldberger.....	18
Gotas tipo canceroso.....	2
Proporción de eficacia.....	90%
Proporción de error.....	10%

Úlceras.—Se examinaron gotas de enfermos con úlceras de las piernas de origen diverso; a saber: úlceras luéticas, no específicas, distróficas, varicosas y tropicales. Dichas gotas presentaron aspectos de eritrosedimentación correspondientes a los tipos II, III y IV de Goldberger. Un enfermo con úlceras no específicas y otro con úlceras luéticas presentaron gotas con el aspecto de eritrosedimentación tipo canceroso.

RESULTADOS

Gotas examinadas.....	20
Gotas tipos II, III y IV de Goldberger.....	18
Gotas tipo canceroso.....	2
Proporción de eficacia.....	90%
Proporción de error.....	10%

Blenorragia.—Se trataba de enfermos con Blenorragia aguda o crónica. El frote uretral atestiguaba la existencia de gonococos. No se presentó ninguna gota de tipo canceroso.

RESULTADOS

Gotas examinadas.....	10
Gotas tipos Goldberger I, II y III.....	10
Proporción de eficacia.....	100%
Proporción de error.....	0%

Fracturas en período de formación de callo.—Se observaron casos con fracturas de diversos huesos en período de formación de callo. No se presentó ninguna gota tipo canceroso. Todas dieron eritrosedimentación con el aspecto del tipo Goldberger II.

Apendicitis.—Se examinaron gotas de sangre de enfermos con apendicitis aguda y a quienes se operaba poco después de urgencia. Ninguna presentó el aspecto tipo canceroso.

Anexitis.—Se examinaron gotas de sangre tomadas a enfermas padeciendo de anexitis aguda, sub-aguda y crónica. En dos ocasiones se examinaron gotas de sangre de enfermas con cuadro de pelvi-peritonitis en la forma clínica conocida bajo la denominación de pelvis congelada. Las gotas presentaron los tipos de eritrosedimentación I, II, III y IV de Goldberger; nunca se observó en ellas el aspecto "tipo canceroso." Los tipos de Goldberger encontrados concordaban con las cifras de velocidad de eritrosedimentación obtenidas por la técnica de Westergren.

RESULTADOS

Gotas examinadas.....	33
Tipos de Goldberger I, II, III y IV.....	33
Tipo canceroso.....	0
Proporción de error.....	0%
Proporción de eficacia.....	100%

Epilepsia.—18 de las gotas de sangre examinadas presentaron los tipos de Goldberger I y II. Una gota presentó el aspecto tipo canceroso y a pesar de repetirse la prueba 6 veces en dicho enfermo, ella persistió positiva, sin encontrarse una causa que le justificara.

RESULTADOS

Gotas examinadas.....	19
Proporción de eficacia.....	94.07%
Proporción de error.....	5.02%

Tuberculosis.—Se examinaron 20 gotas de sangre de enfermos padeciendo de tuberculosis pulmonar activa y en estado avanzado. Todos los diagnósticos clínicos estaban comprobados por exámenes radiográficos. 18 gotas presentaron el tipo canceroso y 2 gotas presentaron el tipo Goldberger III.

RESULTADOS

Gotas examinadas.....	20
Proporción de error.....	90%
Proporción de eficacia.....	10%

Por los datos anteriores se deduce que para que la prueba tenga algún valor, hay que excluir la tuberculosis activa como posibilidad en el diagnóstico. Cuando el problema de diagnóstico por resolver se plantea entre tuberculosis y cáncer, la prueba no tiene ningún valor.

Sífilis.—Se examinaron 21 gotas de sangre de sífilíticos, comprobados por las reacciones de Wassermann o de Kahn. 19 gotas presentaron una eritrosedimentación con el aspecto de los tipos II y III de Goldberger. 2 gotas presentaron el aspecto tipo canceroso.

RESULTADOS

Gotas examinadas.....	21
Proporción de eficacia.....	90.48%
Proporción de error.....	9.52%

Alcoholismo.—Se observaron gotas de sangre de enfermos en estado de alcoholismo agudo y crónico. Todas las que fueron observadas, presentaron el tipo Goldberger I.

Enfermedades diversas.—En 5 oportunidades se diagnosticó cáncer del cuello uterino o por lo menos se pensó en ello. La gota gruesa mostró una eritrosedimentación de aspecto normal y más tarde la biopsia o el examen histopatológico de la pieza operatoria, confirmaron la benignidad de las lesiones. Un caso de tumor de la pierna que tenía los caracteres clínicos de epiteloma, presentó una gota de aspecto Goldberger I. La biopsia comprobó que se trataba de un proceso inflamatorio, proliferativo y exuberante.

El caso 421, diagnosticado como cáncer del ovario izquierdo y que aún después de la operación demostró una pieza operatoria de aspecto sospechoso macroscópicamente, ofreció un tipo de eritrosedimentación normal tipo Goldberger II. El examen histo-patológico comprobó que se trataba de cisto-adenoma vegetante papilífero.

El caso 66, diagnosticado como hemangioma del labio, sospechoso de haber sufrido la degeneración maligna, demostró tanto en la eritrosedimentación en gota gruesa como en la biopsia que se trataba de una lesión benigna. Un caso de Ginecomastia dió el aspecto de la eritrosedimentación tipo Goldberger II en la gota gruesa.

Un tumor benigno del testículo en el cual se pensó en la posibilidad de cáncer, demostró gota de aspecto normal, siendo confirmada la benignidad por el examen histo-patológico.

En el caso 51, se trataba de trombo-angeitis obliterante. La prueba dió resultado negativo.

De dos casos de enfermedad de Nicolas y Favre, uno presentó en la gota eritrosedimentación de aspecto normal y el otro, el aspecto tipo canceroso. Un desacuerdo análogo se observó en dos casos de lipoma.

Un adenoma de la próstata dió aspecto normal en la eritrosedimentación sanguínea (caso 44) y otro caso de igual naturaleza que no figura en nuestros registros, había dado origen a diagnósticos contrarios (adenoma o cáncer?) El enfermo fué operado y se confirmó que la lesión era benigna, dictamen que estaba de acuerdo con el aspecto de la gota.

En un caso de cirrosis del hígado, también se había pensado en cáncer de la cabeza del páncreas. La prueba de la eritrosedimentación fué negativa, estando de acuerdo con la evolución clínica ulterior del caso hacia una franca cirrosis.

De dos casos de rinoscleroma, en uno la prueba dió resultado negativo y en el otro fué positiva.

Dos casos de bocio tóxico demostraron aspecto de eritrosedimentación tipo Goldberger I.

Un caso de cicatriz queloide ya tratada por Radium, demostró tipo de eritrosedimentación Goldberger II.

En cuatro casos de papilomas del prepucio la eritrosedimentación en gota gruesa, ofrecía aspecto normal tipo I de Goldberger.

La prueba demostró el aspecto tipo canceroso en un caso de absceso hepático.

La observación 140, relata el caso de una úlcera perforada del estómago, operada de emergencia. La laparotomía encontró que la úlcera estaba rodeada de una zona indurada muy sospechosa. La gota gruesa ofreció el tipo de eritrosedimentación canceroso. El diagnóstico quedó obscuro por la falta de comprobación histológica.

Un tumor mixto de la parótida demostró en la gota eritrosedimentación de aspecto normal.

En el caso 55, se dudaba clínicamente entre cáncer de la lengua y lesión luética de la misma. La gota demostró aspecto negativo y el examen histo-patológico, comprobó que se trataba de una lesión banal.

Se examinaron 30 casos de enfermedades diversas, de los cuales 25 presentaron la eritrosedimentación de aspecto normal y 5 presentaron el tipo canceroso. En este grupo de enfermos, por tratarse de enfermedades diversas, no tiene ningún valor el tanto por ciento de eficacia alcanzado por la prueba en conjunto; que fué de 74. Si se suman estos 30 casos a los 195 estudiados en series y se busca la proporción total de eficacia de la prueba en los enfermos no cancerosos, la cifra que se obtiene es de 84%. Si se excluye la tuberculosis, ya que la prueba carece de valor en los casos de tuberculosis activas (Bolen), la proporción de pruebas negativas obtenidas, se eleva en los sujetos enfermos no cancerosos a 90%.

C.—*Grupo de sujetos en un estado fisiológico especial.*—Ya dijimos que ciertos estados fisiológicos especiales están incluidos entre los factores que hacen variar la eritrosedimentación.

1.—*Embarazo.*—Respecto a la eritrosedimentación en gota gruesa como guía en el diagnóstico del cáncer, la experiencia obtenida me permite afirmar que solamente el embarazo es un estado fisiológico capaz de inducir a error en la interpretación de la prueba. En efecto, las gotas gruesas que se toman en embarazadas presentan frecuentemente el aspecto de la “cortina calada” con ruptura de trama que se ha descrito a propósito del cáncer. A continuación expongo los resultados obtenidos en 30 casos de embarazo en diversos períodos de su evolución.

Tiempo de embarazo	Número de casos	Gotas tipo cáncer	Tipo Goldberger
Embarazo de 2 meses	2	2	0
„ de 3 „	4	4	0
„ de 4 „	2	1	1
„ de 5 „	2	1	1
„ de 6 „	3	0	3
„ de 7 „	3	2	1
„ de 8 „	5	1	4
„ de 9 „	9	1	8
Suman.....	30	12	18

Gotas tipo canceroso: 40%.

Como puede notarse en el cuadro anterior, la gota tipo canceroso es más frecuente en los primeros meses del embarazo. Puede opinarse que la gota toma

el aspecto canceroso en los primeros meses del embarazo, debido a que el organismo no se adapta a la presencia de células embrionarias, actuando ante ellas como si se tratara de células tumorales (recordar las observaciones de Fuchs). Más tarde, en los últimos meses, la fase de multiplicación embrionaria es substituída por la fase de perfeccionamiento fetal y la eritrosedimentación en gota gruesa adquiere entonces los tipos Goldberger II y III, lo que indica una aceleración del fenómeno debido a las fuertes perturbaciones metabólicas que sufre la madre. Debe hacerse notar que no hay que indentificar la aceleración de la eritrosedimentación en el embarazo con el aspecto canceroso de la eritrosedimentación en gota gruesa en el mismo; la sedimentación eritrocítica se acelera al máximo en los últimos meses y el aspecto canceroso de la gota se observa con mayor frecuencia en los primeros; mientras que la aceleración del fenómeno, depende en gran parte del desequilibrio protéinico en la sangre, el aspecto canceroso está posiblemente relacionado con la presencia de células embrionarias dotadas como las del carcinoma de un gran poder reproductor.

2.—*Lactancia*.—En la lactancia se encuentra frecuentemente el aspecto de la eritrosedimentación en gota gruesa tipo III de Goldberger. Nunca encontré el aspecto canceroso.

Gotas examinadas.....	10
Gotas tipo canceroso.....	0
Gotas tipo Goldberger I.....	3
Gotas tipo Goldberger II.....	4
Gotas tipo Goldberger III.....	3

Los tipos Goldberger II y III, los encontré en mujeres que habían lactado meses. El tipo Goldberger I, lo encontré en mujeres que habían prolongado la lactancia más de un año.

3.—*Sexo*.—En el gran número de observaciones que pude practicar, ambos sexos estaban representados y al parecer no había ninguna diferencia en el aspecto de los tipos de gota, ya se tratara de sujetos sanos, enfermos o cancerosos.

4.—*Menstruación*.—Algunas observaciones que tuve ocasión de hacer coincidiendo con el período menstrual, no demostraron ninguna variante en los tipos de gota.

5.—*Edad*.—Todos los tipos de eritrosedimentación en gota gruesa que he observado, presentan los mismos caracteres en jóvenes, adultos o viejos. La edad no parece producir variaciones en el aspecto canceroso o en los tipos Goldberger de las gotas.

6.—*Ejercicio*.—En algunos de los sujetos sanos observados, pude notar que las gotas tipo Goldberger II, coincidían con el antecedente de ejercicios previos a la toma de sangre.

7.—*Alimentación*.—Ya se practicaren las pruebas antes o después de comer, tanto los tipos de Goldberger como el tipo canceroso permanecieron invariables. No creo que la digestión influya sobre el aspecto de las gotas.

8.—*Hora del día en que se practicó la toma de sangre.*—Las pruebas fueron practicadas sin tomar en cuenta la hora del día. Se puede decir que las tomas de sangre se hicieron a toda hora, sin que se observaran por ello tipos de gotas anómalos o mutabilidad en el aspecto de los tipos.

D.—*Grupo de sujetos sanos.*—El grupo de sujetos sanos mereció especial atención, ya que si se encuentra en tal conglomerado el tipo canceroso de eritrosedimentación sanguínea en gota gruesa, la prueba pierde gran parte de su valor. No perdí de vista los factores constitucionales que pueden existir en el cáncer y a este respecto, los 100 casos observados fueron previamente juzgados por un estudio antroposcópico que permitió apreciar su tipo constitucional. El estudio biotipológico previo fué puramente subjetivo, comparando a los sujetos observados con las fotografías, testigos que trae W. H. Sheldon en su libro "The varieties of human physique." Aunque esta técnica no es precisamente la indicada para obtener datos exactos, creo que el error de apreciación es pequeño, debido al detenimiento con que se practicaron los exámenes.

Las variaciones que sufre el somatotipo con la edad, no fueron causa de error muy grande, ya que la mayoría de los estudiados eran adultos entre 20 y 35 años, época en que los caracteres constitucionales permanecen relativamente fijos.

Todo el grupo estudiado presentaba negativos tres exámenes de laboratorio esenciales en nuestro medio; a saber: reacción de Wassermann, investigación de hematozoarios e investigación de gonococo en el frote uretral. El examen clínico atestiguaba que no padecían ninguna enfermedad.

Debido a que se trataba de un grupo humano militarizado, algunas veces las pruebas se hicieron en sujetos que habían hecho ejercicio, lo cual como se verá más adelante, no hizo variar los resultados obtenidos de manera substancial.

La calificación constitucional se hizo de acuerdo con la escuela embriogénica de Sheldon, quien divide al biotipo en Endomorfo (gordo y fofo), Mesomorfo (Atlético) y Ectomorfo (leptosómico).

Apreciación constitucional.—Los sujetos se representan por una expresión de 3 cifras; la primera corresponde al Endodermo, la segunda al Mesodermo y la tercera al Ectodermo. Cada uno de estos componentes está escalonado en la cifra que lo representa en 7 grados. Véase un ejemplo: el Guarismo 1.7.1 indica un mesomorfo o atleta predominante en extremo, ya que la cifra media que representa al mesodermo alcanza el grado 7, mientras que las cifras representativas de los otros dos sistemas embrionarios que lo componen expresan el mínimo de la escala, es decir, la unidad.

Los somatotipos encontrados fueron registrados y luego tabulados en un cuadro que se expone en la página siguiente.

Como se ve en dicho cuadro, el elemento ectomórfico o asténico es fuertemente predominante (50% de los casos observados).

Las gotas gruesas obtenidas en estos sujetos, demostraban el aspecto de un tipo de eritrosedimentación normal o ligeramente acelerada (tipos Goldberger I y II). No hubo predominio de tipo de gota en ninguno de los grupos constitucionales: endomorfo, mesomorfo o ectomorfo. En lo que al cáncer se refiere, no

se encontró ninguna gota tipo canceroso. Sin negar el posible factor constitucional en la etiopatogenia del cáncer, se puede decir en vista de los resultados obtenidos con la prueba, que la eritrosedimentación en gota gruesa no es influenciada por el biotipo.

Somatotipos encontrados en 100 sujetos sanos.—Técnica Antroposcópica.—Clasificación Embriogénica de Sheldon.

Predominantes Endomorfos (gordos-Fofos)	Predominantes (Endo-mesomorfos)	Predominantes Mesomorfos (atléticos)	Predominantes (Meso-ectomorfos)	Predominantes Ectomorfos (Leptosómicos)
Biotipo:	Biotipo:	Biotipo:	Biotipo:	Biotipo:
E.m.e.	E.M.e.	e.M.e.	e.M.E.	e.m.E.
6.4.2..... 1	5.5.1..... 1	2.6.1..... 1	3.4.4..... 7	1.2.7..... 3
6.3.2..... 1	4.4.2..... 1	2.6.2..... 1		2.1.6..... 2
6.1.2..... 1	4.4.3..... 1	3.6.2..... 2		2.2.6..... 6
5.4.1..... 2		2.6.3..... 1		1.2.6..... 5
5.4.2..... 2		4.6.1..... 2		3.2.6..... 7
5.4.3..... 5		4.5.3..... 2		1.3.6..... 1
5.3.4..... 2		3.5.4..... 1		2.3.6..... 1
5.2.4..... 4		4.5.2..... 2		1.4.5..... 3
		2.5.4..... 2		4.2.5..... 4
		3.5.3..... 1		4.1.5..... 1
		2.5.3..... 1		3.2.5..... 6
		1.5.4..... 1		3.4.5..... 5
		3.4.3..... 5		4.3.5..... 2
				2.3.5..... 2
				2.2.5..... 1
Suman: 18	Suman: 3	Suman: 22	Suman: 7	Suman: 49

Además, se registró un caso de 4. 4. 4. endo-meso-ectomorfo equilibrado.

RESULTADOS

Endomorfos predominantes.....	18
Mesomorfos predominantes.....	22
Ectomorfos predominantes.....	49
Endo-mesomorfos.....	3
Meso-ectomorfos.....	7
Endo-meso-ectomorfos.....	1
Suman.....	100

Según dice Sheldon, el cáncer es una enfermedad, cuyo estudio en relación con la biotipología está aún por hacerse. Sin embargo, hay algunas observaciones al respecto, siendo admitidos hoy los siguientes principios generales:

a) El predominio ectomórfico es un factor de inmunidad. b) Cuando el componente mesomorfo se encuentra sobre 4, el cáncer aumenta en frecuencia. c) El índice de ginandromorfía (caracteres sexuales secundarios) parece determinar la aparición de ciertos tipos de cáncer: la mujer es relativamente inmune al cáncer y a la úlcera del estómago, a no ser que su índice de ginandromorfía se desvíe hacia el virilismo; el hombre es relativamente inmune al cáncer del pecho, a no ser que su índice ginandromórfico se desvíe hacia el feminismo. Como puede verse la única conclusión útil que se puede sacar de la observación, es la de que si en nuestro medio predominan los ectomorfos, lógicamente tendremos un número de cancerosos relativamente menor al de las razas donde predominan los mesomorfos y los endomorfos.

Este trabajo, llevaba por meta el reconocer tipos pre-cancerosos y se ha de admitir que no se obtuvo resultados satisfactorios, hecho que tal vez se deba a que la eritrosedimentación no se afecta en sujetos aún sanos, sea cual fuere su constitución. Es posible que con alguna de las pruebas de serodiagnóstico descritas en la primera parte de esta tesis, se obtenga algún indicio valioso, ya que en algunas de ellas se han observado reacciones positivas en cierto número de sujetos sanos, sin que yo sepa que se haya hecho un estudio constitucional en tales individuos. Los resultados obtenidos con la prueba de eritrosedimentación en gota gruesa son:

Gotas examinadas: 600, correspondientes a 100 casos.

Eritrosedimentación tipo canceroso.....	0%
Eritrosedimentación tipo Goldberger I.....	77 casos
Eritrosedimentación tipo Goldberger II.....	23 casos

La existencia de algunas gotas tipo Goldberger II, se explica ya sea por el ejercicio, o bien por estados sépticos ligeros como caries dentarias, coriza, etc., capaces de causar una aceleración en la caída de los glóbulos rojos.

CONCLUSIONES

- I.—Pude practicar 515 observaciones, correspondiendo 150 a enfermos cancerosos y 365 a enfermos no cancerosos y sujetos sanos. En cada caso se examinaron 6 gotas sanguíneas, siendo el total de gotas examinadas 3,090.
- II.—En los enfermos de cáncer la eritrosedimentación en gota gruesa, presentó el tipo canceroso en el 90.4% de los casos (según H. L. Bolen, autor de la prueba, la eficacia de la misma es de 91.4%).
- En los sujetos no cancerosos la eritrosedimentación en gota gruesa presentó el tipo canceroso en el 4% de los casos (según H. L. Bolen, la proporción de error de la misma es de 1%).
- Como puede apreciarse los resultados que obtuve, concuerdan aproximadamente con los resultados obtenidos por el autor de la prueba.
- III.—En la tuberculosis activa y en el embarazo, la prueba carece de valor diagnóstico.
- IV.—Es imposible descubrir la existencia de estados pre-cancerosos constitucionales por medio de la prueba que motivó este trabajo de tesis. Queda por demostrar si existen constituciones carcinogénicas.
- V.—El valor de la prueba es prácticamente igual al que poseen las más eficientes de serodiagnóstico del cáncer, y comparando la complicada técnica de laboratorio que requieren la mayoría de ellas con la sencilla ejecución de la técnica de eritrosedimentación en gota gruesa, se aprecian las ventajas de ésta, ya que puede ser practicada por médicos no especializados que tengan la experiencia suficiente para calificar el aspecto de las gotas.
- VI.—Mientras no se encuentre una prueba que suprima o reduzca al mínimo las causas de error en el diagnóstico biológico del cáncer, la eritrosedimentación en gota gruesa, es a mi juicio, en virtud de su sencillez de ejecución, la más aceptable, máxime cuando no sea posible practicar el examen histo-patológico.
- VII.—El valor de la prueba merece tomarse en cuenta, cuando se trata de confirmar la curación clínica de un cáncer. Para tener mayor seguridad en los resultados obtenidos con ella, es necesario esperar que transcurran 6 semanas a partir del día en que se practicó la operación o el último tratamiento de fisioterapia. Se recomienda investigar si existe una reactivación del proceso, por medio de pruebas practicadas cada tres meses.

MANUEL ANTONIO GIRÓN.

Imprímase,
RAMIRO GÁLVEZ A.,
Decano.

NOTAS:

- 1.—En la Secretaría de la Facultad de Ciencias Médicas están los comprobantes de todas las observaciones que presentan las estadísticas de esta tesis.
- 2.—Las siguientes certificaciones comprobantes de mi trabajo, fueron extendidas por los Señores Médicos Don Carlos Martínez Durán y Don Antonio Valdeavellano:

A.—El Infrascrito Médico y Cirujano, Jefe del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General de Guatemala, Certifica: Que son auténticos los resultados obtenidos en 3,090 gotas sanguíneas que le fueron sometidas para su estudio por el Br. Manuel A. Girón. Dichos resultados constan al pie de las 515 observaciones correspondientes y se refieren al aspecto de la sedimentación sanguínea en gota gruesa como prueba de diagnóstico en el cáncer.

(f) CARLOS MARTÍNEZ DURÁN.

Guatemala, Abril 30 de 1943.

B.—El Infrascrito Médico y Cirujano de la Policía Nacional de Guatemala, Certifica: Que el Br. Manuel Antonio Girón, practicó 100 pruebas de sedimentación sanguínea en gota gruesa en sujetos sanos, pertenecientes a los cuerpos de policía de esta Capital. Tales pruebas fueron acompañadas de un estudio constitucional, basado en comparaciones entre los sujetos en observación y fotografías testigos.

(f) ANTONIO VALDEAVELLANO.

Guatemala, Abril 30 de 1943.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Bolen H. Leonard, M. D.*—The blood pattern as a clue to the diagnosis of Malignant disease. Fall River, Mass. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine", 1942.
- 2.—*Cardona Dr. Federico G.*—La prueba de sedimentación sanguínea y su importancia clínica.—Guatemala, 1936.
- 3.—*Hertz Julius., M. D. and Seymour H. Rinzler, M. D.*—The maintained sedimentation rate specific for malignancy, New York, N. Y. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine", 1942.
- 4.—*Hinsberg.*—Profesor.—Métodos bioquímicos para el diagnóstico del cáncer. Conferencia publicada por el Instituto Germano-Ibero-Americano, 1937.
- 5.—*Haury Victor G., M. D.*—A review of variations in serum Magnesium in health and disease. Philadelphia, Pa. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine", 1942.
- 6.—*Morrison Ira R. M. D.*—Mechanically recording blood sedimentation curves. Atchison, Kan. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine", 1942.
- 7.—*Martínez Dr. Ezequiel A.*—Fisiología del origen del cáncer. Lima, Perú. 1941.
- 8.—*Moir Dr. Brit. Med.*—¿Existen relaciones entre la avitaminosis A y la frecuencia del cáncer? Revista de información terapéutica, Julio 1938.
- 9.—*Nichols R. E.*—J. Lab & Clin. Med. 27. A study of the phenomenon of erythrocyte sedimentation II. The Establishment of a reliable measurement of the phenomenon. Its reproducibility and limitations. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine", 1942.
- 10.—*Nichols R. E.*—J. Lab. & Clin. Med. 27. A study of the phenomenon of erythrocyte sedimentation I. A critical survey of literature. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine", 1942.
- 11.—*Nichols R. E.*—J. Lab & Clin. Med. 27. A study of the phenomenon of erythrocyte sedimentation III. Anticoagulation as a technical source of variations. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine", 1942.
- 12.—*Nichols R. E.*—B. V. Sc. M. Sc. Ph. D. Lafayette, Id. A study of the phenomenon of erythrocyte sedimentation IV. Venous Stasis delay, Temperature of sample, containers, agitation, and quantity of formed elements as sources of technical variations. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine", 1942.
- 13.—*Nolan Lewin E. M. D.*—A comparison of the Rytz, Kahn and complement fixation test for Syphilis in a large series of adult males. Montgomery W. Va. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine", 1942.

- 14.—*Roche C. Frederic., M. D. F. A. C. P., Donald G. Stannus M. D. and Emil Isberg, M. D.*—Erythrocyte sedimentation rate determinations of normal youths. Miami Beach Fla. "The Journal of Laboratory and Clinical Medicine."
- 15.—*Rhodes C. P.*—Deficiencia vitamínica y cáncer. Bulletin of New York Academy of Medicine, 1942.
- 16.—*Roffo Dr. A. H.*—El sol y el cáncer. Boletín del Instituto de Medicina experimental de Buenos Aires, 1937.
- 17.—*Roffo Dr. A. H.*—Caracteres físico-químicos de la colessterina irradiada por el sol o ultravioletas en sus relaciones con la etiología del cáncer. Boletín del Instituto de Medicina experimental de Buenos Aires, 1937.
- 18.—*Rous Dr. Peyton.*—Estudios sobre el cáncer. Factores determinantes del cáncer. Causas conocidas del cáncer. América Clínica, 1942. Resumido del "Journal of Mont Sinai Hospital", 1941.
- 19.—*Sheldon.*—Stevens. Tucker. The varieties of Human Physique. An introduction to constitutional Psychology, 1940.
- 20.—*Talavera Dr. Miguel Angel.*—Serodiagnóstico del cáncer.—Guatemala, 1937.

PROPOSICIONES

<i>Anatomía Descriptiva</i>	Maxilar inferior.
<i>Anatomía Topográfica</i>	Triángulo de Scarpa.
<i>Anatomía Patológica y Patología General</i>	Alergia.
<i>Bacteriología</i>	Neumococo.
<i>Botánica Médica</i>	Quenopodio.
<i>Clínica Quirúrgica</i>	Toracentesis.
<i>Clínica Médica</i>	Auscultación pulmonar.
<i>Física Médica</i>	Tensión superficial.
<i>Fisiología</i>	Digestión gástrica.
<i>Higiene</i>	Del embarazo.
<i>Histología</i>	Lobulillo pulmonar.
<i>Medicina Legal y Toxicología</i>	Intoxicación por los barbitúricos.
<i>Obstetricia</i>	Embarazo ectópico.
<i>Patología Quirúrgica</i>	Ileus biliar.
<i>Patología Médica</i>	Uremia.
<i>Patología Tropical</i>	Espruo.
<i>Pediatría</i>	Enfermedad de Little.
<i>Psiquiatría</i>	Psicosis y biotipo.
<i>Parasitología</i>	Necator Americano.
<i>Técnica Operatoria</i>	Ligadura de la arteria femoral.
<i>Química Biológica</i>	Investigación de sangre en la orina.
<i>Química Inorgánica</i>	Acido clorhídrico.
<i>Química Orgánica</i>	Cacodilatos.
<i>Terapéutica</i>	Cardiazol.