

El Diagnóstico del Cáncer por la Reacción de Elsberg

INSTITUTO MÉDICO VALENCIANO

EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

POR LA REACCIÓN DE ELSBERG

(MEMORIA LAUREADA CON EL PRIMER PREMIO DEL CERTAMEN CORRESPONDIENTE AL AÑO 1911)

POR LOS DOCTORES

D. MANUEL GIMÉNEZ GARCÍA DE LA SERRANA

Y

D. PEDRO MAYORAL CARPINTERO

TEMA LIBRE: «Resolución de un punto importante de las ciencias médicas
ó sus auxiliares, á juicio del autor.»



VALENCIA

Imprenta Hijos de F. Vives Mora

6, HERNÁN CORTÉS, 6

1912

EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

POR LA REACCIÓN DE ELSDING

D. MANUEL GINER GARCÍA DE LA SERRANA

D. PEDRO MAYOR GARCÍA



Impreso en el Ateneo de Zaragoza
a expensas de los señores

El Diagnóstico del Cáncer por la Reacción de Elsberg

El diagnóstico del cáncer es fácil cuando asienta en órganos accesibles á la exploración directa ó ha alcanzado cierto grado de desarrollo; empero, si el tumor se desarrolla en órganos profundos y principalmente en los contenidos en las cavidades torácica y abdominal, las dificultades con que se tropieza para informarnos acerca de su naturaleza, son muy grandes, tanto que muchas veces sólo se llega al diagnóstico después de comenzado un acto operatorio. En otros casos, el diagnóstico sólo se establece de modo seguro cuando el tumor se ha desarrollado de tal modo que es inútil pretender extirparlo totalmente.

La necesidad de establecer con rapidez el diagnóstico del cáncer, es tanto más necesaria cuanto que hoy no existe otro tratamiento que su extirpación precoz para que pueda ser completa; esta necesidad ha originado numerosas investigaciones encaminadas en el sentido de descubrir un método que nos permita establecer el diagnóstico del cáncer en general, con independencia de los síntomas que, por su localización, pueda ocasionar y con los que no se puede contar para el diagnóstico precoz.

De todos los métodos que hasta hoy han sido propuestos para diagnosticar pronto el cáncer, sólo tienen verdadera importancia los siguientes:

- I. La biopsia ó examen de un fragmento escindido del tumor.
 - II. Investigación del poder antitriptico del suero de la sangre.
 - III. Las reacciones biológicas de precipitación, fijación del complemento y meiotagmia entre el suero del enfermo y los extractos de tumores.
 - IV. Investigación del poder hemolítico del suero.
-

I. La biopsia es un procedimiento inaplicable en muchos casos de diagnóstico difícil y, en otros, contribuye á obscurecer el problema por las dudas que pueden presentarse al examinar los cortes. No tratamos de poner en tela de juicio la importancia que este método tiene en el diagnóstico del cáncer; queremos sí hacer notar sus deficiencias y, por tanto, la necesidad de encontrar otros métodos que carezcan de tales inconvenientes.

II. La sangre normal posee acción antitriptica, es decir, que contiene una ó varias sustancias capaces de impedir la acción fermentativa de la tripsina.

El poder antitriptico de la sangre aumenta en el curso de las enfermedades infecciosas; Ascoli y Bezzola lo han demostrado en el curso de la neumonía fibrinosa; Kolaczek, Bittorg, Wiens en otras infecciones; T. Gamanouchi (1) lo ha encontrado aumentado en todos los casos de supuración, cualquiera que sea la localización.

(1) Tercer Congreso de Fisioterapia, París, 1910.

De Poggenpohol (1) ha observado que, entre 112 casos de enfermedades diversas, el poder antitriptico de la sangre sólo estaba aumentado en los de cáncer y neumonía lobular, y era normal en otras afecciones agudas y crónicas.

Mary Roche (2) ha hecho una serie de estudios sobre el poder antitriptico de la sangre de los cancerosos y lo ha encontrado aumentado el 77'30 por 100, mientras que en 37 individuos normales ó afectos de enfermedades no cancerosas, no existía tal aumento.

De Poggenpohol cree que el aumento del poder antitriptico de la sangre de los cancerosos debe ser considerado como un fenómeno de defensa; el organismo formaría anticuerpos que obrarían neutralizando los fermentos tripticos liberados por el proceso canceroso.

El Dr. J. Thomas (3) opina que sin tener un valor patognomónico el aumento del poder antitriptico, constituye un carácter que en ciertos casos permitirá decidir un diagnóstico dudoso.

La investigación del poder atitriptico de la sangre, según la técnica de Bergman y Meyer, se realiza colocando en varios tubos cantidades iguales de caseína, medio c. c. del suero cuyo poder se desea determinar y cantidades variables de una disolución de tripsina.

La técnica de la investigación del poder antitriptico del suero no es fácilmente aplicable á la clínica ni de una gran exactitud, y en cambio los resultados no tienen tan gran valor diagnóstico que compensen las dificultades técnicas de la reacción. Por estos motivos nosotros, al emprender la tarea de estudiar experimentalmente los métodos modernos de diagnóstico del cáncer, hemos descartado el de la investigación del poder antitriptico.

III. Las reacciones biológicas de precipitación, fijación del complemento y meiostragmia, entre el suero del enfermo y extractos de tumores están actualmente siendo objeto de estudio de numerosos investigadores; nosotros hemos comenzado una serie de trabajos para comprobar el valor de este procedimiento, y que serán objeto de otra publicación.

IV. Investigación del poder hemolítico del suero. Bard (4) comprobó que los líquidos hemorrágicos de naturaleza neoplásica que habían estado en contacto inmediato con el tumor, presentaban una hemolisis bien caracterizada, y admitía la existencia en el cáncer de una lisina especial.

Panzachi (5) ha hecho una serie de estudios con el fin de probar la existencia del fenómeno observado por Bard. En las experiencias ha empleado un cáncer de pecho ulcerado, un adenoma y un sarcoma del pecho, y un epiteloma del recto. El tumor era triturado, después mezclaba la pulpa obtenida con disolución fisiológica de cloruro sódico y filtraba sobre papel. En dos c. c. del líquido recogido de este modo dejaba caer una gota de sangre, y vió que dicha sangre se hemolizaba. Los extractos recientemente preparados daban una hemolisis menos intensa que después de pasadas veinticuatro ó cuarenta y ocho horas.

Posteriormente, Crile y Weil han demostrado que el suero de la sangre de los cancerosos, y sobre todo al comienzo de la enfermedad, hemoliza los hematíes de los individuos

(1) Acad. de Med., 29 Junio 1909.

(2) *The Arch. of Internat. Medic.*, 1909, pág. 245.

(3) *Le Cancer*. A. MALOINE, París 1910.

(4) *Sem. Medic.*, 1901, pág. 201.

(5) *Riforma Medic.*, 31 Mayo 1902.

sanos; esto ha sido comprobado por diversos autores y ha servido de base á un método de diagnóstico del cáncer, que ha sido ya objeto de numerosos estudios.

De las investigaciones de Crile, resulta que en el 100 por 100 de los cánceres recientes (1) y en el 85 por 100 de los casos avanzados, el suero tiene poder hemolítico. Según Weil (2), la hemolisis ó reacción positiva sólo se observa en el 40 por 100 de los casos recientes y en el 56 por 100 de los casos avanzados.

Las hemolisinas que se encuentran en los casos de cáncer han sido también demostradas en el suero de los tuberculosos; Smithies (3), en 188 casos de tuberculosis, ha encontrado positiva la reacción hemolítica en el 44 por 100.

Como se ve por lo expuesto, la existencia de hemolisinas demostrables *in vitro* en el suero de la sangre, aunque frecuente en los casos de cáncer, no puede considerarse como especial de esta enfermedad.

Muy diversas son las opiniones al tratar de explicar el por qué de la existencia de las citadas isohemolisinas en el suero de la sangre de los cancerosos; para unos, estas substancias, formadas en la neoplasia, pasan después á la sangre, mientras que para otros son formadas por el organismo como reacción de defensa.

Nosotros, con el fin de saber cuál de estas dos opiniones es más verosímil, hemos realizado las siguientes experiencias:

Primera.—Durante la anestesia clorofórmica se extrajo un trozo de tumor canceroso de matriz y 3 centímetros cúbicos de sangre de una vena del brazo á una enferma de cáncer cavitario, caquética, y que por lo muy avanzado del caso se intervino sólo con una excavación (Observación núm. 7, G. 2.º). Se separó el suero del coágulo sanguíneo, se lavó el trozo de tumor y ni suero ni tumor contenían hematíes. El tumor se trituró en mortero con igual volumen de disolución fisiológica de cloruro de sodio; la pulpa así obtenida se sometió á la centrifugación y por decantación recogimos un líquido lechoso que quedó encima de los grumos cancerosos, en el tubo del centrifugador.

En una gradilla colocamos seis tubos de medio centímetro de diámetro, conteniendo cada uno 1 c. c. de disolución fisiológica de cloruro sódico. En el 1.º, 2.º y 3.º se añadieron, respectivamente, dos, cuatro y seis gotas del líquido lechoso del extracto del cáncer; en el 4.º, 5.º y 6.º tubo se colocaron I, II y III gotas de suero; y por último á todos los tubos se añadió dos décimas de centímetro cúbico de una emulsión de hematíes humanos lavados, cinco de hematíes por ciento de disolución isotónica.

Los tubos se dejaron á la temperatura del Laboratorio (15º) durante cuatro horas; al cabo de este tiempo, los hematíes estaban depositados en el fondo en todos los tubos y el líquido situado por encima de ellos era transparente, incoloro, en los tubos 4, 5 y 6, y era opaco, blanquecino, en los 1, 2 y 3, ó sea en los que tenían extracto canceroso. Se colocaron durante una hora en la estufa á 37º y tampoco hubo señales de hemolisis. Se agitaron de nuevo los tubos para emulsionar los hematíes, y se dejaron á la temperatura del Laboratorio; á las 24 horas nada de hemolisis, y á las 48 horas sólo existía el color rojo transparente de la hemolisis en una zona de medio centímetro por encima del depósito de hematíes aglomerados en el fondo.

(1) DR. J. THOMAS: *Le cancer*, pág. 243.

(2) *Med. Record.*, 9 Enero 1909.

(3) *Journal Michigan State Med. Soc.*, Mayo 1910.

Esta hemolisis es la que se observa espontáneamente en los hematíes lavados y conservados en disolución fisiológica.

Segunda.—En la enferma núm. 5, G. 1.º, Felisa X, se extrajeron 2 c. c. de sangre de una vena del pliegue del brazo y con una cucharilla un trozo de carcinoma cavitario uterino. La sangre se dejó reposar en un tubo para separar el suero, y el tumor se lavó repetidas veces con suero y se colocó en un frasco con cinco veces su volumen de solución fisiológica.

A las 24 horas estaba separado el suero del coágulo y éste aprisionaba todos los hematíes; el trozo de tumor fué triturado en un mortero, junto con el suero en que estaba macerado, hasta obtener una emulsión de aspecto lechoso; esta emulsión no fué centrifugada, en ella flotaban algunos fragmentos de tejido no bien triturado.

A las 24 horas de extraída la sangre y trozo de cáncer, en seis tubos de medio centímetro de diámetro se colocaron 2 c. c. de solución fisiológica de cloruro de sodio; en los tubos 1, 2 y 3 se colocaron respectivamente 0'1, 0'2 y 0'4 de c. c. del suero del enfermo, y en los tubos 4, 5 y 6, 0'2, 0'4 y 0'6 de c. c. de la emulsión de tumor.

A cada tubo se añadieron 0'05 de c. c. de sangre recién extraída de una persona sana; á continuación se llevaron los tubos á la estufa reglada á 37º.

A las seis horas de permanencia en la estufa no había hemolisis.

A las veinticuatro horas de permanencia á 15º tampoco había hemolisis.

Tercera.—Con la enferma núm. 8, G. 2.º, Baltasara X, se dispuso la experiencia exactamente lo mismo que para la anterior, salvo la particularidad de que, por disponer de mayor cantidad de emulsión de tumor, en el tubo núm. 6 se colocaron 0'8 de c. c. en vez de 0'6.

A las seis horas, á 37º, no había hemolisis.

A las veinticuatro horas, á 15º, tampoco había hemolisis.

Como se ve por lo expuesto, nosotros no hemos podido demostrar en tres casos de cáncer indudable, la existencia de hemolisinas antihumanas en el suero de la sangre ni en las emulsiones hechas con los trozos de cáncer de matriz.

El número de experiencias por nosotros practicadas es muy reducido para pretender deducir conclusiones definitivas; no obstante, nos permitiremos hacer algunas consideraciones basadas en los resultados obtenidos.

En primer lugar, si tenemos en cuenta que en las individuos que han servido para la experiencia, la reacción de Elsberg fué positiva, y en cambio no pudimos demostrar *in vitro* la existencia de hemolisinas, á pesar de las grandes cantidades de suero empleadas en la experiencia segunda y tercera, de ser este suero de veinticuatro horas, y haber empleado sangre recién extraída (alexina), hay derecho á pensar que la reacción de las hemolisinas *in vitro* no tiene la constancia requerida para concederle valor diagnóstico.

2.º La cantidad de hemolisinas contenidas en el suero de la sangre de los cancerosos debe ser muy escasa, pues no hubo la más ligera hemolisis en las tres experiencias.

3.º El tejido neoplásico empleado en nuestras experiencias no contiene hemolisinas ó están en proporción tan pequeña, que no son demostrables *in vitro*.

Estos resultados difieren en absoluto de los obtenidos por Panzachi (pág. 8); la explicación hay que buscarla ó en que en nuestras experiencias usamos menores cantidades de emulsión tumoral ó que los extractos de Panzachi estaban profundamente infectados, pues él mismo declara que eran más hemolíticos á las cuarenta y ocho horas que recientemente preparados. Por tanto, nos creemos en el derecho de afirmar que la cantidad de hemolisinas contenidas en el tejido canceroso son muy reducidas.

Elsberg ha sido el primero que ha investigado la existencia de las hemolisinas *in vivo* en vez de *in vitro* como lo habían hecho todos sus predecesores; este autor inyecta en el tejido celular subcutáneo, una emulsión de hematies lavados, procedentes de persona sana, en vez de hacer reaccionar en un tubo de ensayo los hematies y el suero del individuo que se investiga.

En los casos de reacción positiva, de las tres á las cuatro horas, aparece en el punto de la inyección una mancha de color rojo violáceo, que aumenta para tener su máxima intensidad á las seis horas y que desaparece completamente á los dos días.

En los casos de reacción negativa, nada se observa en las seis ó siete primeras horas después de la inyección, y todo lo más que se encuentra en el punto en que se practicó, es una ligera mancha rosada. A juzgar por las estadísticas que publica Elsberg (1), los resultados de su método diagnóstico del cáncer son excelentes; A Krida (2), que ha estudiado este método y el de la investigación de las hemolisinas *in vitro*, recomienda emplear el de Elsberg.

Elsberg, en su trabajo citado, presenta los siguientes cuadros, con el resultado de sus investigaciones.

CARCINOMA DEL	Número de casos	Reacción positiva	Reacción negativa ó dudosa
Paladar, lengua.	5	5	»
Cuello.	1	1	»
Esófago.. . . .	5	5	2
Estómago.	22	21	1
Hígado.	2	1	1
Intestino delgado.. . . .	2	2	»
Recto.	5	4	1
Abdomen.	5	5	2
Metástasis en el abdomen.	5	1	2
Metástasis en el abdomen y otros puntos.	7	»	7
Páncreas.	1	»	1
Tiroides.. . . .	2	2	»
Mediastino.. . . .	5	5	»
Pulmón.	1	1	»
Mamas.	6	6	»
Vejiga.	5	5	»
Próstata.. . . .	2	2	»
Utero.	4	4	»
Vagina.	1	1	»
Piel.	1	1	»
Médula espinal metástasis.	1	»	1

(1) *The American Journal of the Medical Sciences*, Febrero 1910.

(2) *Albany Med. Annuals*, Mayo 1910.

	Número de casos	Reacción positiva	Reacción negativa	Reacción dudosa
Carcinoma positivo ó probable.	69	62=89,9 %	5=7,2 %	2=2,9 %
No carcinoma.	325	15=4,6 %	307=94,3 %	3=1,1 %
Carcinoma avanzado, generalizado.	11		11=100 %	

Una vez en posesión de los antecedentes expuestos, decidimos proceder al estudio experimental de la reacción de Elsberg, por parecernos la más práctica y útil de cuantas se han propuesto para el diagnóstico precoz del cáncer, excepción hecha de las comprendidas en el grupo III, que son objeto de un trabajo que á su debido tiempo se publicará.

OBSERVACIONES PERSONALES

La técnica empleada por Elsberg es la siguiente: de un individuo sano, sin antecedentes sifilíticos ni tuberculosos, que no haya sufrido recientemente infecciones graves ni traumatismos, ni haya sido anestesiado con cloroformo días antes, se toman por punción de una vena del brazo 10 c. c. de sangre.

La sangre se recoge con una jeringa en cuyo interior se han colocado unas esferillas de vidrio (agitadores), y se agita durante el tiempo necesario para que se verifique la coagulación, quedando los hematíes libres en el suero. Una vez desfibrinada la sangre, se reparte en varios tubos en los que se ha colocado disolución fisiológica de cloruro sódico y se someten á la centrifugación hasta que todos los hematíes se acumulen en el fondo; entonces se separa con una pipeta la parte líquida, se añade otro volumen de la disolución isotónica, se agita el tubo para emulsionar de nuevo los hematíes y se someten otra vez á la centrifugación. Esta manipulación se repite dos veces más y de este modo recogemos los hematíes lavados y libres de todo resto de suero.

Los hematíes lavados del modo que queda dicho se emulsionan con la disolución fisiológica en la proporción del 20 por 100, y de esta emulsión se emplea un cuarto de centímetro cúbico para cada reacción. Nosotros hemos modificado ligeramente la técnica seguida por Elsberg, simplificándola.

El procedimiento nuestro es el siguiente: dos ó más tubos del centrifugador, tapados con huata y esterilizados al horno Pasteur ó al autoclave, se llenan en sus dos tercios con la siguiente disolución esterilizada al autoclave. Cloruro sódico, 7 gramos; citrato neutro de sodio, 15 gramos; agua, 1.000 gramos.

Con un tubo de vidrio se preparan dos pipetas Pasteur, y después de lavar con alcohol la yema de uno de los dedos de la mano izquierda del individuo sano que nos ha de suministrar la sangre, se le practica una punción con la aguja de Franke, un bacilostilo ó un bisturí.

La sangre que sale de la herida digital se recoge con una de las pipetas, y de vez en cuando se vacía ésta en el tubo que contiene la disolución antedicha, procurando mezclar bien y agitar dicho tubo constantemente. De este modo se transporta á cada uno de los tubos medio centímetro cúbico de sangre.

Se centrifugan los tubos, y cuando los hematíes se han acumulado en el fondo, se separa con una de las pipetas el líquido que sobrenada y se sustituye con igual volumen

de una disolución de cloruro de sodio al 7 por 1.000. Se emulsionan de nuevo los hematíes en el líquido añadido y se centrifuga otra vez; esta manipulación se repite dos veces, obteniendo de este modo un cuarto de centímetro cúbico de hematíes en cada tubo. Hay que tener la precaución de no separar nunca el líquido sin que todos los hematíes estén en el fondo del tubo, pues de lo contrario se pierden en gran cantidad y los que se obtienen están deficientemente lavados; un perfecto lavado de un volumen de hematíes (tres centrifugaciones sucesivas), requiere una hora próximamente.

Inútil es insistir en la necesidad de que estas manipulaciones se realicen asépticamente; nosotros, en el gran número de inyecciones practicadas, no tuvimos ninguna complicación infectiva.

Los hematíes obtenidos del modo que queda dicho, pueden conservarse durante veinticuatro horas, pero si necesitásemos guardarlos más tiempo debe añadirseles el 2 por 1.000 de formol, que los fija, que impide se hemolicen y no dificulta la reacción cuando son inyectados.

Una vez en posesión de los hematíes lavados, verificábamos la inyección del siguiente modo: un volumen de un cuarto de centímetro cúbico de hematíes, emulsionado en tres cuartos de centímetro cúbico de solución fisiológica, se cargan en una jeringuilla ordinaria, y previo lavado con alcohol ó éter de la piel del tercio medio del brazo, se practica la inyección en el tejido celular subcutáneo.

Los enfermos han sido observados cada dos ó tres horas, durante las nueve primeras transcurridas después de la inyección, y al día siguiente de practicada ésta.

En una serie de casos hemos inyectado á cancerosos, hematíes de individuos sanos en un brazo y hematíes suyos en el otro; de este modo hemos comprobado que los hematíes del individuo en que se efectúa la reacción no deben emplearse.

En la mayoría de los casos, la reacción era positiva en el brazo inyectado con hematíes extraños, y negativa en el inyectado con los hematíes del canceroso.

Esto comprueba los resultados obtenidos por otros experimentadores que, habiendo investigado la resistencia á la hemólisis de los hematíes de individuos sanos y cancerosos habían observado mayor fragilidad de los primeros.

Hemos inyectado un total de 15 individuos enfermos de cáncer, y 20, entre sanos ó enfermos, de padecimientos no cancerosos.

Para mayor claridad reuniremos nuestras observaciones en cinco grupos:

- I. Cancerosos indudables y no muy avanzados.
- II. Cancerosos caquéticos que, por serlo, era probable no dieran reacción positiva; por igual razón incluimos también en este grupo dos casos de escirro de mama operados.
- III. Individuos afectos de otros padecimientos no cancerosos y en los que no se ha demostrado hasta ahora la existencia de hemolisinas; en este grupo van comprendidas afecciones inflamatorias de matriz y anexos.
- IV. Sifilíticos y tuberculosos en los cuales se ha demostrado *in vitro* la existencia de hemolisinas.
- V. Individuos sanos.

EXPERIENCIAS PERSONALES

PRIMER GRUPO.—Enfermos de cáncer no muy avanzado.

1. B. L. Cáncer uterino cavitario, operable, buen estado general. Se inyectaron hematíes suyos en el lado derecho, homólogos en el izquierdo.

Observación: A las cinco horas, color *violado* intenso en el lado izquierdo, *rosa* en el derecho.

A las veinte horas *violado* intenso el izquierdo, *rosa* el derecho.

2. J. B. Cáncer uterino, buen estado general. Se inyectaron hematíes suyos brazo derecho, homólogos en el izquierdo.

Observación: A las seis horas color *violado* intenso lado izquierdo, derecho color *rosa*.

3. C. H. Padece cáncer gástrico. Clínica del Dr. Simonena. Se inyectaron sólo hematíes homólogos.

Observación: A las cuatro horas color *violado* intenso. No se siguió la observación.

4. P. M. Cáncer uterino, operada de excavación. Se inyectaron sólo hematíes homólogos.

Observación: A las seis horas color *violado* muy intenso.

5. F. X. Padece cáncer uterino cavitario en buen estado. Se inyectaron sólo hematíes homólogos.

- *Observación:* A las seis horas color *violado* intenso.

SEGUNDO GRUPO.—Enfermos con cánceres avanzados y dos casos de cáncer de mama.

1. C. X., de Madrid, de 40 años, padece cáncer uterino inoperable. Se inyectaron hematíes suyos, brazo derecho; homólogos en el izquierdo.

Observación: A las dos horas color rojo *violado*, poco intenso en la inyección izquierda, la derecha no presenta coloración. A las cuatro horas más *violado* el izquierdo, *rosa* poco intenso el derecho.

A las seis horas igual coloración en ambos lados.

A las veinticuatro horas permanece *violado* el izquierdo, sin color el derecho.

2. A. S., de Linares, 43 años, padece cáncer uterino que se operó con una excavación. Se inyectaron hematíes suyos brazo derecho, homólogos en el izquierdo.

Observación: A las tres horas color *violado* en el brazo izquierdo, *rosa* poco intenso en el derecho.

A las seis horas color *violado* en el izquierdo, ninguna coloración en el derecho.

3. C. C., de Madrid, 58 años, padece cáncer uterino en caquexia. Se inyectaron hematíes suyos brazo derecho, homólogos en el izquierdo.

Observación: A las tres horas color *rosa obscuro* el izquierdo, en el derecho ninguna coloración.

A las seis horas, izquierdo *rojo* poco intenso, derecho nada.

4. A. A., de Madrid, 39 años, padece cáncer uterino en caquexia. Se inyectaron hematíes suyos en el brazo derecho, homólogos en el izquierdo.

Observación: A las siete horas color *violado* muy poco intenso en el izquierdo, ninguna coloración en el derecho.

A las veinticuatro horas ninguna coloración en ambos brazos.

5. A. M., de Sevilla, padece cáncer uterino, recidiva de una histerectomía vaginal. Se inyectaron los suyos en el brazo izquierdo, los homólogos se perdieron al llevarlos á su domicilio.

Observación: A las cinco horas color *rosa* muy poco intenso en la inyección.

6. N. C., de Madrid, 50 años, recidiva de una histerectomía vaginal, con metástasis al brazo izquierdo. Se inyectaron hematíes suyos en el brazo derecho, homólogos en la pared abdominal, por ser imposible en el brazo que el edema hubiese dejado observar bien la reacción.

Observación: A las cuatro horas color *rosa* poco intenso en el brazo; en la pared abdominal no hay coloración.

A las seis horas, brazo color *rosa*. Pared abdominal *rojizo* punteado.

7. L. L., de Madrid, 60 años, padece cáncer uterino en caquexia.

Se inyectaron hematíes suyos brazo derecho, homólogos en el izquierdo.

Observación: A las seis horas color *violado* poco intenso en el izquierdo, *rojo tenue* en el derecho.

8. B. G., de Avila, 60 años. Cáncer uterino cavitario. Se inyectaron los homólogos en el brazo izquierdo.

Observación: A las seis horas color *violado* poco intenso en la inyección.

9. X, de Madrid, 54 años, padece cáncer de la mama, forma escirro.

Se inyectaron hematíes suyos en el brazo derecho, homólogos en el izquierdo.

Observación: A las dos horas, no hay color en las inyecciones.

A las cuatro horas, color *violado* poco intenso en el brazo izquierdo.

A las seis horas lo mismo. No hay coloración en el derecho.

10. N. J., de Guadalajara, 52 años. Cáncer de la mama. Se inyectaron hematíes suyos en el brazo izquierdo, homólogos en el derecho.

Observación: A las tres horas color *violado* poco intenso en el derecho, en el lado izquierdo ningún color.

A las seis horas sigue igual la coloración.

TERCER GRUPO.—No cancerosas.

Las enfermas de este grupo padecen todas ellas de procesos uterinos y anexiales inflamatorios, en estado crónico.

1. J. E., de Madrid. Se inyectaron á las cinco de la tarde los hematíes suyos en el brazo izquierdo, los homólogos en el derecho.

Observación: A las siete horas, en el brazo derecho ligero color *rosa*; *rosado* también en el izquierdo. A las veinte horas, izquierdo ligero *rosa*, derecho nada.

2. C. G. Hematíes homólogos en el derecho, suyos en el izquierdo.

Observación: A las siete horas, derecho sin color, izquierdo *rosa*. A las diez y ocho horas, los dos *rosa* ligeros.

3. A. O. Se inyectaron como las anteriores, hematíes homólogos en el brazo derecho, suyos en el izquierdo.

Observación: A las siete horas, *rosa* los dos brazos; á las doce horas sigue el color *rosa*, á las veinte y cuatro horas igual.

4. R. M. Se inyectaron sólo hematíes homólogos en el brazo derecho.

Observación: A las seis horas presenta color *rosa*.

CUARTO GRUPO.—Sifilíticos y tuberculosos.

1. C. C., de 33 años, de Madrid.
2. J. E., de Madrid, 32 años. . . . }
3. D. M., de Segovia, 28 años. . . . } Sifilis: Período secundario.
4. C. S., de Jaén, de 40 años.

A los cuatro se inyectaron sólo hematíes homólogos en el brazo izquierdo.

Observación: A las seis horas sólo el primero presentó ligero color *rosa* en el punto inyectado; los demás no tenían coloración.

Tuberculosos, son:

1. E. M., 28 años, soltero, de Cuenca. Músico. Clínica Dr. Redondo. Diagnóstico: Tuberculosis pulmonar. Período cavitario. Hay muchos bacilos de Kock en los esputos.

Se inyectaron sólo hematíes homólogos.

Observación: A las seis horas hay ligera nodulación y no hay coloración ninguna.

2. F. H., casado, zapatero, 30 años. Clínica Dr. Simonena.

Diagnóstico: Tuberculosis pulmonar. Período cavitario. Hay bacilos de Kock en el esputo.

Se inyectaron homólogos solamente. A las seis, doce y veinticuatro horas no hubo coloración en el punto inyectado.

3. M. T., 27 años, casado, jornalero, clínica del Dr. Simonena.

Diagnóstico: Tuberculosis pulmonar. Período cavitario.

Observación: A las seis, doce y veinticuatro horas de inyectado no hubo coloración.

4. R. N., 42 años, carpintero, de Madrid, casado. Clínica del Dr. Redondo.

Diagnóstico: Tuberculosis pulmonar. Tercer período. Hay bacilos de Kock en el esputo.

Observación: A las seis, doce y veinticuatro horas no hubo coloración.

5. E. U., 24 años, soltera, sirvienta. Clínica Dr. Redondo. Tuberculosis pulmonar. Tercer período. Hay bacilos de Kock en el esputo.

Observación: A las seis, doce y veinticuatro horas no hay coloración.

QUINTO GRUPO.—Sanos.

1. D. M., de 33 años, de Madrid.

2. J. R., de Madrid, 30 años.

3. J. V., de Segovia, 28 años.

4. C. C., de Madrid, 42 años, y sus hijas de 18 y 20 años. Se inyectaron á todas hematíes homólogos.

Observación: A las seis y doce horas, no presentaron coloración.

Son dignos de figurar aparte los casos siguientes:

1. F. M. P. Padece un pólipa uterino con grandes hemorragias; se operó y curó la enferma. Se inyectaron hematíes homólogos solamente.

Observación: A las seis horas coloración *rojo-obscura* y bordes de la mancha color violáceo. A las doce horas, color *rojo* en toda su extensión.

2. Se nos facilitó como caso de neoplasia maligna del oído medio una enferma, N. U., de Ivor (Cáceres), 32 años. Se la inyectaron homólogos en el brazo izquierdo.

Observación: A las seis horas no había color en la inyección.

Más tarde, mejor observada, su médico modificó el diagnóstico: no era neoplasia maligna.

3. H. R., de Madrid, 38 años. Clínicamente se diagnosticaba un epiteloma uterino cavitario; mas por lo lento del proceso, el aspecto de la ulceración y las escasas metrorragias, más el dato de haber presentado síntomas de tuberculosis de los vértices, no hizo dudar si se trataría de una tuberculosis del útero.

La inyección de hematíes no dió coloración, es decir, fué negativa.

Han transcurrido tres meses y hoy nos creemos seguros de que se trata de una tuberculosis y no de un epiteloma.

El número de casos inyectados es suficiente para poder formular algunos juicios, y á la vez hemos de manifestar, que las observaciones (salvo los casos en que así lo consignamos), han sido recogidas con prolijidad de datos; muchos casos han sido vistos cada dos horas durante las ocho primeras, todos, á las seis horas de inyectados, y cuando nos ha sido posible, á las 24 horas, para ver el final de la reacción.

Nosotros conceptuamos positiva esta reacción cuando antes, ó á las seis horas como máximum, ha provocado en el punto inyectado una coloración rojo-oscuro ó lívida; esto es lo típico á nuestro juicio y no las ligeras manchas rosadas que originan con frecuencia cualquier otra inyección de sustancias químicas y se han presentado en los sanos. No es tampoco el color lívido lo característico de esta reacción, sino «esta coloración, apareciendo antes ó durante las seis primeras horas», pues lividez hay en todas las inyecciones de hematíes; como un verdadero equimosis, que es cuando se va realizando el proceso de reabsorción, se observa la mancha azulada, pero ésta aparece en los no cancerosos transcurridas muchas horas; por lo menos, después de las doce primeras.

Esta reacción es más manifiesta cuanto menos avanzado está el proceso canceroso; hemos tenido ocasión de observar las grandes manchas lívidas, rapidísimas en su aparición, en los casos de cáncer de diagnóstico seguro, pero en enfermos de buen estado general; en cambio, los casos muy avanzados nos han dado manchas rojo-violadas de poca intensidad cromática y en algún caso insignificante, si bien siempre con el característico color violado, excepto en tres casos.

El tanto por ciento de reacciones positivas nos ha resultado exagerado, si se compara con los obtenidos por Elsberg; quizás esto sea debido á que nosotros inyectamos mayor cantidad de hematíes.

Resulta, según nuestras observaciones, que:

En los casos de cánceres no avanzados, el 100 por 100 dan reacción positiva en las primeras seis horas, y el 70 por 100 de los casos avanzados.

Los sanos y enfermos no cancerosos (sífilíticos y tuberculosos comprendidos) nos da el 5 por 100 de reacciones positivas.

Los dos siguientes cuadros, hechos imitando á los de Elsberg, dan clara idea del resultado de nuestras observaciones.

CARCINOMA DEL	Núm. de casos.	Reacción positiva.	Reacción negativa ó dudosa.
Utero.	12	9	3
Mama.	2	2	»
Estómago.	1	1	»

	Núm. de casos.	Reacción posi- tiva.	Reacción negativa.
Carcinoma positivo ó probable.	5	5 = 100 %	0 = 0 %
Carcinoma avanzado.	10	7 = 70 %	3 = 30 %
Sanos y enfermos no cancerosos.	20	1 = 5 %	19 = 95 %

CONCLUSIONES

Primera.—Es de absoluta necesidad el diagnóstico precoz del cáncer para plantear un tratamiento que sea eficaz.

Segunda.—Los datos clínicos son insuficientes para el diagnóstico precoz.

Tercera.—La biopsia es inaplicable en gran número de casos y en otros no resuelve de plano el problema.

Cuarta.—El examen del poder antitriptico del suero, no es de fácil aplicación clínica y sus resultados no gozan de gran exactitud.

Quinta.—Los métodos de diagnóstico basados en el conocimiento y empleo de los anticuerpos de inmunidad están en estudio y serán objeto de otro trabajo.

Sexta.—La reacción de las hemolisinas *in vitro* tiene escaso valor diagnóstico, según otros experimentadores; á nosotros nos ha resultado negativa en tres casos que la hemos empleado.

Séptima.—La reacción de Elsberg ó de las hemolisinas *in vivo*, consiste en inyectar hematíes humanos lavados en el tejido celular subcutáneo.

Octava.—Cuando en las seis primeras horas después de la inyección aparece una mancha violácea en el punto de la inyección, se dice que es positiva. Negativa, cuando no aparece esta coloración ó se presenta después de las diez horas.

Novena.—La reacción de Elsberg es francamente positiva en los cánceres no avanzados, y menos intensa en los casos avanzados.

Décima.—La reacción de Elsberg es negativa en el 95 por 100 de los individuos sanos ó enfermos no cancerosos (sifilíticos, tubercular, inflamaciones anexiales).

Undécima.—La reacción de Elsberg es fácilmente utilizable en la clínica y está exenta de inconvenientes cuando se sigue la técnica adecuada.

Duodécima.—No nos creemos con datos suficientes para intentar una explicación sobre la aparente discrepancia que existe entre los resultados obtenidos por nosotros en la investigación de las hemolisinas *in vitro* é *in vivo*, ni para fundamentar una hipótesis sobre el por qué de esta exaltación del poder hemolítico en los cancerosos.