

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Director, Profesor JORGE E. CAVELIER

VOL. II

Bogotá, septiembre de 1933.

N.º 4

## LA REACCION DE ABDERHALDEN EN EL DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES MALIGNOS

*Por Manuel Sánchez Herrera, D. M.—Del Laboratorio de Patología, Hospital New England Deaconess, y del Departamento de Patología Comparativa, Escuela de Medicina de Harvard.*

— 1932 —

*Traducción hecha por el autor, del original "The Abderhalden Reaction in the Diagnosis of Malignant Tumors".—1933.*

En 1929 presenté a la Escuela de Medicina de Bogotá una tesis muy semejante a este estudio, titulada "La Reacción de Abderhalden en el Diagnóstico del Cáncer". (1)

No es mi intención hacer ulterior referencia a esta tesis excepto para decir que en ese tiempo no usé sino substratos carcinomatosos hechos de tumores malignos del ovario, estómago, seno e hígado. De estos cuatro substratos el que dio mejores resultados fue el preparado de un carcinoma coloide del estómago. No tuve oportunidad de hacer reacciones con mezcla de carcinoma y de sarcoma como lo aconsejan algunos investigadores considerando este substrato como el más deseable.

El propósito de este escrito es presentar series ulteriores de reacciones hechas con una mezcla de carcinoma y de sarcoma sobre suero sanguíneo tomado de pacientes con tumores malignos, pacientes con otras enfermedades y personas normales. Además, algunas reacciones fueron hechas con otros substratos.

### *Mecanismo y técnica de la reacción de Abderhalden.*

La reacción está basada en diferentes hipótesis, la más popular de las cuales es la destrucción de cuerpos proteicos extraños contenidos en el organismo animal por medio de enzimas específicos llamados fermentos defensivos. El proceso sería de carácter proteolítico. Se diría

(1) Un extracto fue publicado en "The American Journal of Cancer Research", abril, 1931, Xv, N.º 2, p. 957.

Este artículo acaba de ser publicado en "The American Journal of Cancer". Vol. XIX N.º 1, de septiembre de 1933. New York.

que la Reacción de Aberhalden es más bien química que biológica en sus aspectos finales.

Una reacción se verifica cuando aparecen productos difusibles de hidrolisis. Estos productos pueden ponerse en evidencia por varios métodos, siendo la ninhidrina (hidrato de triceto-hidrendeno (C<sub>6</sub> H-CO<sub>2</sub>-C(OH)<sub>2</sub>) el más comúnmente usado. Esta substancia da en presencia de cualquier amino-ácido en posición alfa, un compuesto de condensación violeta o azul oscuro.

Algunos han considerado esta reacción como perteneciente a la clase de las de complemento amboceptor. Parece, y esta es la creencia de Aberhalden, que el fermento que ataca a un tejido viene del mismo tejido o se forma dentro de él.

Se puede ver por esto que es muy difícil explicar el mecanismo de la reacción. Se ha creído que la combinación del substrato al fermento produce cambios en la acción de las proteasas normales del suero, o que esta combinación activa el complemento en una forma tal que éste hace el fermento defensivo, digerir el substrato o las proteínas del suero.

En su parte esencial se siguió la técnica original en la preparación del material y en la reacción misma. Siendo bien conocidos estos detalles de técnica, es innecesario especificarlos. Se pueden consultar los siguientes libros: "Infection, Immunity and Biologic Therapy", John A. Kolmer, 1925; "Traité pratique de sérologie et de sérodiagnostic", Marc. Rubinstein, 1921; "La Reacción de Aberhalden en el Diagnóstico del Cáncer", M. Sánchez Herrera, 1929.

Algunos detalles pequeños se mencionan en las descripciones del material, de las cualidades del suero usado y del método de leer la reacción.

### *Material.*

Se puso una membrana de celuloide al rededor de la extremidad de un tubo de vidrio de 1 x 5 cm. y mantenida en dicha extremidad por medio de bandas de algodón sujetando al tubo los bordes libres de la membrana con una banda elástica, dando la apariencia de un saco o zurrón fijo a un extremo del tubo de vidrio. El tubo fue suspendido dentro de un frasco y colocado en su lugar por medio de dos hilos de algodón sujetos al tubo y a la boca del frasco. Luégo se tapó el frasco tomando gran cuidado de conservar la esterilidad. Por este método la membrana pudo ser conservada estéril y húmeda. Fue necesario remover la membrana del tubo para lavarla siendo para esto necesario usar guantes de caucho, como que esto no se podía hacer con pinzas. Esto habría demandado mucho tiempo siendo casi imposible evitar el dañar las diferentes partes de la membrana, y por otra parte era especialmente necesario preservar la impermeabilidad a la albúmina.

Se llegó a la evidencia de que para hacer una investigación propia era absolutamente necesario tener los dializadores apropiados. Tan pronto como éstos se obtuvieron (Nº 579 Schleicher and Schull), se hizo la comparación de las condiciones de la membrana en cuanto a la permeabilidad. Estos dializadores se encontraron satisfactorios y se probaron a intervalos frecuentes.

La impermeabilidad de la membrana de celuloide a la albúmina fue tan satisfactoria como la de los dializadores. La permeabilidad a la peptona apareció ser más marcada y menos uniforme en las membranas que en los dializadores.

Cerca de veinticinco reacciones fueron hechas con las membranas dializadoras. Fueron descartadas. Su uso requería mucho tiempo y además conducían a numerosos errores.

*Vidriería:* Se usaron frascos con tapas de metal y también tubos de ensayo de dimensiones adecuadas. Los últimos se cerraban con tapones de algodón o con membranas de caucho. Absoluta limpieza es necesaria.

El material de vidrio debe secarse por exposición al aire y como la presencia o ausencia de reacciones falsas depende en gran parte de la preparación de la vidriería, se puso especial cuidado en envolver separadamente cada pipeta antes de esterilizarla. El trabajo se llevó a cabo en un cuarto exclusivo y en una estufa especial.

*Prueba de la albúmina y de la peptona:* La permeabilidad de los dializadores y de las membranas a la albúmina se probó con una solución de clara de huevo al cinco por ciento, y la permeabilidad a la peptona con soluciones de Bacto-Peptona de uno por ciento y de cinco décimos por ciento. No fue posible conseguir peptona de fibra de seda que es la clase de peptona usada para probar la permeabilidad a los polipéptidos y amino-ácidos.

*Substrato:* Fue necesario esperar algún tiempo antes de obtener un tumor de tamaño suficiente para dar una cantidad apreciable de albúmina, pues, aun cuando se recibieron muchos tumores en el laboratorio, la mayor parte eran muy pequeños o contenían gran cantidad de necrosis, muchos vasos o tejido adiposo.

Los tumores usados se prepararon de la manera siguiente:

*Adenocarcinoma del ovario:* La albúmina se preparó de un tumor del ovario cuyo peso fue de 925 gramos. Era redondo, diez a quince centímetros de diámetro y cubierto por una cápsula vascular. Al corte estaba compuesto de tejido blando, frágil, lobulado, amarillento y con estroma vascular abundante.

Al microscopio se encontró un adenocarcinoma de crecimiento rápido del fondo de la matriz y del ovario izquierdo, formaciones papilares y áreas grandes de necrosis. Inflamación crónica. (Historia quirúrgica Nº 12890).

Este tumor fue despojado de los vasos, grasa y tejido conjuntivo. Se dividió en pedazos muy pequeños, se lavó en agua corriente y luego se hirvió en cien veces su volumen de agua destilada durante diez minutos. Esto se repitió seis veces. La última vez el tumor se hirvió en cinco veces su volumen de agua destilada. La reacción de la ninhidrina se hizo con resultado negativo y luego la albúmina se guardó en agua destilada y esterilizada con algunas gotas de cloroformo y bajo una capa de toluol.

*Carcinoma del hígado:* El tejido neoplásico fue tomado de metastasis al hígado y al pulmón secundarias a un carcinoma del colon sigmoide. El tumor estaba compuesto de numerosas masas redondas, amarillas y que se proyectaban hacia la cavidad peritoneal. Todo el hígado estaba invadido y pesó 5480 gramos. La superficie de sección mostró áreas centrales de necrosis en los nódulos. Las masas de tumor tomadas del pulmón eran muy similares a las del hígado. Al microscopio se encontró un adenocarcinoma de crecimiento rápido y con tendencia a un tumor simple. El estroma no era muy abundante, pero sí bastante vascular. Proliferación de canalículos biliares en el tumor del hígado. También se encontraron grandes áreas de necrosis y de hemorragia. (Aut. N° 13152).

Se libraron las masas de tumor del tejido conjuntivo, sangre, vasos y tejido adiposo. Después de molerlo y lavarlo, se hirvió en cien veces su volumen de agua destilada y esterilizada por diez minutos, esto se repitió seis veces siendo hervido la última vez en cinco veces su volumen de agua. Finalmente se hizo la reacción de la ninhidrina, la cual dio una coloración rosada. Sin embargo el substrato se guardó en agua destilada y esterilizada con algunas gotas de cloroformo y cubierto con toluol.

*Carcinoma del estómago:* Un tumor del estómago fue removido por autopsia (N° 14036). No había mucho tejido necrosado, vasos o tejido adiposo. Después de hervirlo siete veces la reacción de la ninhidrina fue positiva. El tumor fue lavado de nuevo varias veces, hervido dos veces siendo entonces negativa la reacción de la ninhidrina. Diagnóstico clínico y microscópico: Carcinoma del estómago. La albúmina se guardó en agua destilada y esterilizada en la misma forma en que se había hecho con los otros substratos.

*Tumores del estómago y del sigmoide.* (Historias quirúrgicas Nros. 14004 y 14003): El primero tenía muchas áreas de necrosis y el diagnóstico microscópico fue tumor maligno, probablemente carcinoma simple. En el segundo, del cual sólo pequeñas porciones fueron tomadas, había necrosis extensa. Diagnóstico microscópico: Adenoma maligno. La reacción de la ninhidrina fue negativa.

*Tumor de la matriz:* Un tumor del útero fue tomado. (Historia quirúrgica N° 14120). La apariencia macroscópica era de un leiomiomasar-

coma, y el diagnóstico microscópico fue un leiomioma muy maligno. No se encontró mucho tejido necrosado, muy pocos vasos, tejido adiposo o tejido conjuntivo. Después de molerlo y lavarlo se hirvió siete veces y la reacción de la ninhidrina fue negativa. Se guardó, como los otros, en agua destilada y esterilizada con unas gotas de cloroformo y el todo bajo una capa de toluol.

*Tumor del seno:* Una mastectomía radical fue hecha el 18 de enero. El diagnóstico pre-operativo y post-operativo fue carcinoma del seno. (Comunicación anatomo-patológica, N° 14616). La masa de tumor era generalmente redonda en forma y medía 11 cms. en diámetro. La piel que la cubría presentaba una ulceración de cerca de 5 cms. de diámetro. La base de la úlcera blanca, rojiza y granular. Al corte el color es pálido amarillento, granuloso y bien definido, de contornos regulares pero no encapsulado. Diagnóstico microscópico: Carcinoma simple con hiperplasia de los ganglios axilares.

Se separaron del tumor el tejido adiposo, los vasos sanguíneos y el tejido conjuntivo. Después de molido y lavado se guardó en una refrigeradora durante más o menos trece horas. Los pedazos más grandes se dividieron y luego se lavaron en agua corriente por cerca de cuatro horas. La masa total fue puesta en solución débil de cloruro de sodio durante una noche y dentro de la refrigeradora. El lavado y el machacamiento fueron continuados. El tumor fue hervido en una vasija especial en más o menos cien veces su volumen de agua destilada. Esto se repitió seis veces por períodos de diez minutos. La séptima ebullición se hizo en cinco veces su volumen de agua destilada durante cinco minutos, luego se filtró una pequeña porción de la última agua de ebullición. En cinco centímetros cúbicos del filtrado se hizo la reacción de la ninhidrina en la misma forma en que se había hecho antes con los otros tumores. Se observó un ligero color rosado-azul. El tumor fue de nuevo hervido en cien veces su volumen de agua destilada, luego en cinco veces su volumen de agua. La reacción de la ninhidrina se hizo con cinco centímetros cúbicos que previamente habían sido filtrados. El resultado fue satisfactorio. El tumor se guardó en un frasco esterilizado que contenía algunas gotas de cloroformo y agua destilada y esterilizada. Por último se cubrió la superficie del agua con una capa de toluol.

*Metastasis carcinomatosa del gran epiplón, secundaria a un carcinoma del seno:* Nota Clínica: Una mujer de cincuenta y dos años con diagnóstico clínico de carcinoma del seno, con carcinomatosis generalizada. La paciente murió el 30 de abril de 1932. La autopsia se practicó dos horas y media después de la muerte. Se encontraron metastasis en el otro seno, piel, huesos, pleura, pulmones, pericardio, peritoneo, hígado, duodeno, ílio, glándula suprarrenal izquierda, riñones, cuello de la matriz, vagina, ganglios linfáticos del cuello, mesenterio, peque-

ño epiplón, ganglios linfáticos peritoneales y mesentéricos, glándula tiroides. Había invasión de los ovarios, del grande epiplón, pared gastro-intestinal y diafragma. Masas de tumor fueron tomadas del grande epiplón. La forma de estas masas era cilíndrica, de consistencia dura, color blanco, nodular, con vasos sanguíneos y pequeña cantidad de tejido adiposo. Peso, más o menos 600 gramos. Se siguió la técnica ordinaria para preparar los substratos. No había grandes áreas de necrosis. Las masas de tumor se molieron, y después de lavado el tejido se trató con solución débil de cloruro de sodio. Luégo se hirvió en agua destilada conforme se hizo con los otros tumores. En dos tubos de ensayo se pusieron cinco y diez centímetros cúbicos respectivamente de la última agua ebullición. Luégo se pusieron en la llama de una lámpara de alcohol. Cuando se obtuvo el punto de ebullición se agregó a cada uno de ellos un centímetro cúbico de la solución de ninhidrina al uno por ciento. En seguida se hirvieron por un minuto. La reacción fue incolora. El material se guardó en un frasco esterilizado que contenía agua esterilizada y destilada con algunas gotas de cloroformo y bajo una capa de toluol. El tiempo empleado en la preparación de este substrato fue de abril 30, a mayo 4, 1932. Se tuvo cuidado de conservar el tumor en la refrigeradora durante los intervalos.

Los mejores resultados se obtuvieron con los substratos preparados de tumores del estómago y del útero.

Los siete tumores descritos, tomados separadamente o combinados, formaron los nueve substratos empleados en este trabajo: A, Adenocarcinoma papilar del ovario; B, Carcinoma del estómago; C, Sarcoma del útero; D, Mezcla de carcinoma del estómago y sarcoma del útero; E, Carcinoma del seno; F, Mezcla de carcinoma del estómago, carcinoma del seno y adenoma maligno del recto; G, Mezcla de carcinoma del estómago y adenoma maligno del recto; H, Carcinoma del hígado; I, Carcinoma metastásico del gran epiplón, primario del seno.

Se intentó preparar substrato de un limfoblastoma de tipo sarcomatoso resultando en un fracaso desde que el tejido neoplásico fue tomado con el agua de lavado.

La técnica original fue cuidadosamente seguida en la preparación de estos substratos. Se probaron de tiempo en tiempo. La presencia de unas pocas gotas de ácido acético durante el primer tiempo de ebullición en agua destilada le da al substrato un color más blanco. La cantidad de substrato usada en cada reacción varió de cincuenta a sesenta centigramos.

*Suero sanguíneo:* La sangre fue tomada, excepto en unos pocos casos, antes de desayuno y en una cantidad entre cuatro y doce centímetros cúbicos. La sangre se obtuvo insertando la aguja dentro de la vena y dejando caer directamente la sangre al tubo de ensayo. Ocasionalmente se tomó con jeringa. La esterilización de los instrumentos y

de la vidriería no afectó en nada la reacción de la ninhidrina. Se establecieron tres grados arbitrarios de hemolisis: definitivo, ligero y muy ligero. Los sueros con hemolisis intensa no fueron usados. La cantidad de suero empleada en cada caso fue de uno a tres centímetros cúbicos. En más de un sesenta por ciento de los casos la coagulación de la sangre de los pacientes con tumores malignos fue más rápida que en las otras sangres y había marcada separación del plasma y de los glóbulos rojos, haciéndose así fácil distinguir macroscópicamente los casos malignos de los no malignos. Esto puede ser debido a la anemia.

La técnica de la reacción misma ha sido descrita en otras partes y requiere poco comentario ulterior. El tiempo de incubación fue de diez y seis a veinte horas a la temperatura de 37° C. con pequeña variación.

#### *Lectura de la reacción.*

Ya se ha dicho que cuando la solución de ninhidrina se agrega a cierta cantidad de dializado de la prueba y del control y que este dializado ha llegado al punto de ebullición, el resultado se manifiesta por la presencia o ausencia de coloración. La coloración puede ser violeta, azul o rosada. Sólo la coloración violeta tiene valor en esta reacción, porque muestra en el dializado la presencia de productos proteicos que han resultado del ataque del suero sobre el tumor, o de una autodigestión del suero mismo. También puede venir esa coloración de la presencia de proteínas en el suero, proteínas que se encontrarían ocasionalmente.

La intensidad de coloración se anotó como sigue: Más y menos (-|· —), el grado más bajo de coloración violeta; Más (-|·), el siguiente en orden ascendente; dos signos Más (-|· -|·), el siguiente, etc. Entre un grado y otro se estableció una subdivisión que se denominó Más pequeño. Esta pequeña cruz se colocó a la izquierda y arriba de la cruz grande, de manera que yendo del grado de coloración más bajo al más alto, se tienen los siguientes signos:

±, +, ✦, ++, ✦+, +++,

Se entiende que esta manera de graduar la intensidad de coloración es relativa y que su objeto es hacer más fácil la lectura; establecer diferencias entre las diferentes reacciones, entre los controles y entre las reacciones y los controles. Ningún valor se le dio al azul, al azul oscuro, al rosado o a cualquiera otro color excepto el violeta.

Fueron considerados como positivos aquellos casos en los cuales la reacción dio color violeta y el control fue incoloro o rosado; o casos en los cuales, si bien el color violeta estaba presente en ambos la reacción (dializado de tumor y suero) y el control, en la reacción era más intenso. Se consideraron como negativos los casos en los cuales la reac-

(Pasa a la página 253).

# LA REACCION DE ABDERHALDEN EN EL DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES MALIGNOS

Fecha y No. del suero	Cantidad de suero, c. c.	Hemólisis.	Tipo de sustrato (1).	Tiempo de incubac. Horas.	DIALIZADORES		MEMBRANAS DIALIZADORAS		Resultados finales.	DIAGNOSTICO CLINICO
					Con 10 c. c.:		Con el resto:			
					Prueba	Control	Prueba	Control		
1931										
Nov. 9:										
No. 3	3	Ligera.	A	16	+	0	+	0	Positivo	Quiste branquial. Carcinoma de la próstata. Carcinoma del estómago (2).
No. 4	6	0	A	16	0	+	0	Incierto		
No. 6	1,8	0	A	16	0	0	0	0		
Nov. 17:										
No. 1	5	Ligera.	A	16	+	+	+	+	Pr. neg.	Carc. epidermoide de la mandíbula (3). Carcinoma del útero (4).
No. 2	5	Muy ligera.	A	16	+	0	+	+	Positivo	
Nov. 25:										
No. 1	6	0	B	16	Reacción de albúmina.	0	+	0	Positivo	Carcinoma epidermoide de la boca. Mastitis quística crónica. Hemorragia de la vagina (5).
No. 2	3	0	B	16	0	+	+	+	Negativo	
No. 3	3	Ligera.	B	16	0	+	+	+	Negativo	
Nov. 30:										
No. 1	6	0	{ B	16	+	+	+	+	Positivo	Adenoma maligno Grado II.
			{ C	16	+	+	+	+	Positivo	
Dic. 4:										
No. 1	3	0	{ B	16	++	+	+	+	Positivo	Adenocarcinoma del tiroides.
No. 2	6	0	{ C	16	{ +	+	+	+	Incierto	
Dic. 15:										
No. 1	2	Muy ligera.	D	16	+	+	+	+	Negativo	Fibrosis del útero (6). Carcinoma del cuello del útero.
No. 2	3	"	D	16	+	+	+	+	Positivo	
Dic. 19:										
No. 1	3	0	D	16½	+	rosado	+	+	Positivo	Adenocarcinoma del seno. Sarcoma. Carc. epid. del cuello de la matriz. Gr. II.
No. 2	3	Ligera.	D	16½	+	Reacción de albúmina.	+	+	Positivo	
No. 3	3	Ligera.	D	16½	+	+	+	+	Positivo	



Dic. 22: No. 1	3	0	D	16½	+	±			Positivo	Carcinoma del cuello de la matriz.
Dic. 26: No. 1	2	Ligera	D	17	++	++			Positivo	Sarcoma méanico (8).
No. 2	6	0	D	17	++	++			Positivo	Carcinoma epidermoide Grado II.
Dic. 30: No. 1	2,5	Definida	D	16	++	0			Positivo	Carcinoma del seno (9).
No. 2	5	Muy ligera	D	16	++	+			Positivo	Carcinoma del seno (10).
No. 3	4,8	Ligera	D	16	Rosado	+			Pr. posit.	Carcinoma del seno (11).
En. 6: No. 1	3	Ligera	D	16	+	++			Negativo	Lesión cerebral?
No. 2	3	0	D	16	++	+			Positivo	Carcinoma epinoide, del pene, G. I (12).
No. 3	6	0	D	16	±	+			Positivo	Carcinoma del recto.
No. 4	6	0	D	16	+	+			Incierto	Carcinoma del cuello de la matriz? (13).
En. 8: No. 1	3	Ligera	D	16¼	++	+			Positivo	Carcinoma del labio inferior? (14).
No. 2	3	Ligera	D	16¼	+	+			Positivo	Carcinoma del cuello.
No. 3	3	0	D	16¼	+	+			Positivo	Carcinoma de la próstata.
En. 12: No. 1	3	0	D	16	+	+			Positivo	Carcinoma de la vulva.
No. 2	3	0	D	16	+	+			Positivo	Carcinoma del recto?
No. 3	3	0	D	16	+	+			Incierto	Carcinoma de la mandíbula.
No. 4	3	Ligera	D	16	Reacción de albúmina	+			0	Carcinoma del cuello de la matriz?
No. 5	3	Ligera	D	16	+++	+++			0	Normal.
En. 18: No. 1	3	0	D	16	++	+			Positivo	Adenocarcinoma de la próstata.
No. 2	3	Ligera	D	16	+	+			Pr. neg.	Normal (15).
No. 3	3	Ligera	D	16	+	+			Positivo	Sarcoma melánico.
No. 4	3	Ligera	D	16	+	+			Positivo	Fibrosarcoma neurogénico.
No. 5	3	0	D	16	+	+			Positivo	Carcinoma epidermoide Grado I

(1) Tipos de substrato: A, adenocarcinoma papilar del ovario; B, carcinoma del estómago; C, sarcoma del útero; D, mezcla de carcinoma del estómago y sarcoma del útero; E, carcinoma del seno; F, mezcla de carcinoma del estómago, carcinoma del seno y adenoma maligno, del recto; G, mezcla de carcinoma del estómago y adenoma maligno del recto; H, carcinoma metastásico del gran epiploon, primitivo del seno.—(2) 0,9 cc. de suero para la prueba, B, carcinoma del estómago y adenoma maligno del recto.—(3) 2 c. c. de suero se usaron para las membranas dializadoras.—(4) 2 c. c. de suero para las membranas dializadoras.—(5) Y fibrosi, 0,9 c. c. para el control.—(6) 1 c. c. de suero para la prueba y 1 c. c. para el control.—(7) La cruz negra debe interpretarse como la combinación: cruz pequeña y cruz grande ordinaria.—(8) 1 c. c. de suero para la prueba y 1 c. c. para el control.—(9) 1,5 c. c. de suero para la prueba y 1 c. c. para el control.—(10) 1 c. c. de suero para la prueba y 1 c. c. para el control en los dializadores.—(11) 0,9 c. c. de suero para la prueba y 0,9 c. c. para el control en los dializadores.—(12) El suero para la prueba.—(13) El paciente salió el 19 de enero con el diagnóstico clínico de carcinoma del cuello de la matriz sin comprobación microscópica.—(14) Se hizo agnóstico microscópico de un carcinoma epidermoide grado II (2/13732).—(15) La sangre fue tomada después de desayuno, suero turbio.

**LA REACCION DE ABDERHALDEN EN EL DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES MALIGNOS**

Fecha y N.º del suero.	Cantidad de suero: c. c.	Hemólisis.	Tipo de substrato	Tiempo de incubac. Horas	DIALIZADORES		MEMBRANAS DIALIZADORAS		Resultados finales	DIAGNOSTICO CLINICO				
					Con 10 c. c.:		Con el resto:				Con 10 c. c.:		Con el resto:	
					Prueba	Control	Prueba	Control			Prueba	Control	Prueba	Control
En. 20:														
No. 1	3	Muy ligera.	D	16	++	++	+	+	+	Normal (1). Carcinoma del páncreas. Carcinoma metastásico de las vértebras.				
No. 2	3	Definida.	D	16	+	+								
No. 3	3	Definida.	D	16	+	+								
En. 25:														
No. 1	4,8	o	D y E	16	++	++	+	+	+	Carcinoma del esófago (2). Normal. Normal (3). Carcinoma del cuello (4). Carc. epid. del cuello de la matriz. Carcinoma del seno. Adenocarcinoma de la cara.				
No. 2	3	Muy ligera.	D	16	+	+								
No. 3	3	Ligera.	D	16	+	+								
No. 4	2	Muy ligera.	D	16	+	+								
No. 5	3	o	D	16	+	+								
No. 6	4,6	o	D y E	16	+	+								
No. 7	3	Muy ligera.	D	16	+	+								
En. 28:														
No. 1	1,9	Muy ligera.	D	16	±	o				Carcinoma de la próstata (5). Carcinoma de la lengua.				
No. 2	3	Muy ligera.	D	16	+	+								
Feb. 1:														
No. 1	3	Muy ligera.	D	16	±	++				Normal (6). ¿Carcinoma? ¿Inflamación? (7). Carcinoma metastásico del ojo. Carcinoma del cuello de la matriz. Adenocarcinoma de la próstata. Normal (8).				
No. 2	3	o	D	16	+	+								
No. 3	3	Ligera.	D	16	+	+								
No. 4	3	o	D	16	+	+								
No. 5	3	o	D	16	+	+								
No. 6	3	Muy ligera.	D	16	+	+								
Feb. 6:														
No. 1	3	o	E	20	+	+				Carcinoma de la próstata (9). Carc. epid. del cuello de la matriz. Gr. III. Id.				
No. 2	3	o	E	20	+	+								
No. 3	3	o	E	20	+	+								



# LA REACCION DE ABDERHALDEN EN EL DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES MALIGNOS

Fecha y N.º del suero.	Cantidad de suero. c. c.	Hemólisis.	Tipo de substrato	Tiempo de incubac. Horas.	DIALIZADORES				MEMBRANAS DIALIZADORAS				Resultados finales	DIAGNOSTICO CLINICO
					Con 10 c. c.:		Con el resto:		Con 10 c. c.:		Con el resto:			
					Prueba	Control	Prueba	Control	Prueba	Control	Prueba	Control		
Feb. 24:														
No. 5	3	0	E	16	±	+	+	+					Negativo	Normal (1).
No. 6	3	0	F	16	+	+	+	+					Positivo	Carcinoma del cuello de la matriz.
No. 7	3	Muy ligera	F	16	+	+	+	+					Positivo	Carcinoma del colon.
No. 8	3	0	F	16	+	+	+	+					Incierto	Prostata agrandada (2).
No. 9	3	Muy ligera	E	16	+	+	+	+					0	Normal.
No. 10	3	Ligera	F	16	+	+	+	+					Positivo	Carcinoma de la boca.
No. 11	3	0	F	16	+	+	+	+					Positivo	Carcinoma del recto.
Feb. 29:														
No. 1	3	0	D	16	±	+	+	+					Negativo	Normal.
No. 2	3	0	D	16	±	+	+	+					Negativo	Normal.
No. 3	3	0	D	16	0	+	+	+					Negativo	Normal.
No. 4	3	Muy ligera	D	16	0	+	+	+					Negativo	Normal (3).
No. 5	3	0	D	16	0	+	+	+					Negativo	Normal.
No. 6	3	0	D	16	0	+	+	+					Incierto	Tumor de la matriz (4).
No. 7	3	0	D	16	+	+	+	+					Positivo	Carcinoma del recto.
No. 8	3	0	D	16	+	+	+	+					Negativo	Normal.
No. 9	2.4	0	D	16	+	+	+	+					Positivo	Carcinoma del recto.
No. 10	3	Muy ligera	D	16	+	+	+	+					Negativo	Normal.
No. 11	3	0	D	16	+	+	+	+					Positivo	Carcinoma del recto.
Mar. 3:														
No. 1	3	0	E	16	+	+	+	+					Positivo	Malignidad (5).
No. 2	3	0	E	16	+	+	+	+					Positivo	Malignidad (6).
Mar. 7 (7)														
No. 1	3	0	G	16	+	+	+	+					0	Normal.
No. 2	3	0	G	16	+	+	+	+					Negativo	Normal.
No. 3	3	Muy ligera	G	16	+	+	+	+					0	Normal.
No. 4	3	0	G	16	+	+	+	+					0	Normal.
No. 5	3	0	G	16	+	+	+	+					0	Normal.

Del hospital Pondville.

Mar. 7:												
No. 6	2	0	Muy ligera	D	16	++	Rosado.	+	+	+	o	+
No. 7	3	0	Ligera	D	16	++	++	+	+	+	o	+
No. 8	3	0	Ligera	D	16	++	++	+	+	+	o	+
No. 9	3	0	Ligera	D	16	++	++	+	+	+	o	+
No. 10	3	0	Ligera	D	16	++	++	+	+	+	o	+
No. 11	3	0	Ligera	G	16	++	++	+	+	+	o	+
Mar. 14:												
No. 1	3	0	Ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 2	3	0	Ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 3	2,8	0	Muy ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 4	3	0	Muy ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 5	3	0	Muy ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 6	3	0	Muy ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 7	3	0	Muy ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 8	3	0	Muy ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 9	3	0	Ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 10	3	0	Ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 11	3	0	Ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 12	3	0	Ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
No. 13	3	0	Ligera	D	18	+	+	+	+	+	o	+
Mar. 22												
No. 1	2,8	0	Muy ligera	G	16	+	+	+	+	+	o	+
No. 2	2,7	0	Ligera	D	16	+	+	+	+	+	o	+
No. 3	2,8	0	Ligera	D	16	+	+	+	+	+	o	+
No. 4	2,6	0	Ligera	D	16	+	+	+	+	+	o	+
No. 5	2	0	Ligera	D	16	+	+	+	+	+	o	+

(1) Muy ligeramente negativo.

(2) Los rayos X dieron el diagnóstico de malignidad.

(3) Suero turbio. La sangre fue tomada quince minutos después de desayuno.

(4) Algun tiempo después el diagnóstico microscópico fue de leiomíoma.

(5) Malignidad? No se obtuvo diagnóstico clínico alguno.

(6) No se obtuvo ningún diagnóstico clínico.

(7) Los diagnósticos clínicos de esta serie eran desconocidos al tiempo de hacer la reacción.

(8) Una equivocación en la manipulación del dializado hizo imposible usar el resto.

(9) Control: 1. 3 c. c. de suero.

(10) Se pensó que el dializado era permeable a la albúmina.

(11) El diagnóstico clínico de malignidad se dio el 19 de marzo.

(12) 1,3 c. c. de suero se usaron para el control.

(13) 1,7 c. c. de suero para la prueba; 1 c. c. para el control.

(14) 1,4 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control.

(15) 1,3 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control.

(16) El 12 de abril, 1932, se encontró un tumor maligno del sigmoides con metástasis al hígado. Esto confirmó el resultado del examen de la sangre. 1 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control.

Carcinoma del seno.  
Carcinoma del seno.  
Carcinoma del cuello de la matriz.  
Tumor de la mandíbula derecha.  
Carcinoma de la vulva.  
Normal.

Normal.  
Diabetes. Utero fibroso.  
Diabetes azucarada (9).  
Diabetes azucarada.  
Diabetes azucarada. Próst. alargada (11).  
Diabetes azucarada.  
Enfermedad nerviosa.  
Carcinoma del cuello de la matriz.  
Carcinoma del esófago.  
Sifilis. Carcinoma metastásico del seno.  
Carcinoma de la boca.  
Carcinoma del recto.  
Carcinoma del útero.

Endometritis crónica (12).  
Diabetes azucarada (13).  
Normal (14).  
Colitis ulcerada (15).  
Carc.? Ul. duodenal? Absceso hepático? (16).

# LA REACCION DE ABDERHALDEN EN EL DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES MALIGNOS

Fecha y No. del suero.	Cantidad de suero. c. c.	Hemólisis.	Tipo de substrato	Tiempo de incubac. Horas.	DIALIZADORES		MEMBRANAS DIALIZADORAS		Resultados finales.	DIAGNOSTICO CLINICO
					Con 10 c. c.: Prueba Control	Con el resto: Prueba Control	Con 10 c. c.: Prueba Control	Con el resto: Prueba Control		
<b>Mar. 22:</b>										
No. 6	2,6	Ligera.	G	16	o	+ R. de albúmina.			Negativo	Diabetes azucarada (1).
No. 7	3	Ligera.	G	16	±	+			Negativo	Diabetes azucarada.
No. 8	3	Ligera.	G	16	Rosado	+			Negativo	Diabetes azucarada.
No. 9	3	o	D	16	Rosado	+			Negativo	Normal.
No. 10	3	o	D	16	Rosado	+			Negativo	Normal.
<b>Mar. 28:</b>										
No. 1	2,5	o	D	16	R. alb.	o			o	Carcinoma del seno (2).
No. 2	3	o	D	16	++	+			Positivo	Carcinoma de la próstata (3).
No. 3	3	o	D	16	+	+			Positivo	Carcinoma del fondo del útero.
No. 4	3	o	D	16	+	+	++		Negativo	Tumor del cuello.
No. 5	3	Ligera.	D	16	+	+	o		Positivo	Infección aparato respiratorio.
No. 6	2,2	o	D	16	+	+	o		Positivo	Carcinoma de la lengua (4).
No. 7	3	o	D	16	++	+			Positivo	Carcinoma del seno.
No. 8	3	o	D	16	++	+			Positivo	Carcinoma de la vagina.
No. 9	3	Muy ligera.	D	16	+	±?	o		Positivo	Uremia, carc. de la trompa derecha (5).
<b>Abril 4:</b>										
No. 1	3	o	D	18 1/2	++	R. de alb.			Incierto	Lac. y retención del cuello de la matriz
No. 2	3	Ligera.	D	18 1/2	++	R. de alb.			Incierto	Glicosuria.
No. 3	3	o	D	18 1/2	++	◆++			Negativo	Hipertrofia de la próstata.
No. 4	3	Muy ligera.	D	18 1/2	+	+			Negativo	Diabetes azucarada.
No. 5	3	Muy ligera.	D	18 1/2	+	+	+		Positivo	Diabetes azucarada.
No. 6	3	o	D	18 1/2	◆	+	Rosado		Positivo	Carcinoma de la columna lumbar.
No. 7	3	Muy ligera.	D	18 1/2	+	+	Rosado		Positivo	Diabetes azucarada, glaucoma.
No. 8	3	o	D	18 1/2	+	+	Rosado		Positivo	Carcinoma de la mandíbula superior.
No. 9	3	o	D	18 1/2	+	+	Rosado		Positivo	Carcinoma recurrente del seno.
No. 10	3	o	D	18 1/2	+	+	Rosado		Incierto	Diabetes azucarada.
No. 11	3	Ligera.	D	18 1/2	+	+	R. de alb.		Negativo	Diabetes azucarada.
No. 12	3	Muy ligera.	D	18 1/2	±	±	±		Negativo	Diabetes azucarada.
No. 13	2,2	(6) o	D	18 1/2	Rosado	±	±		Negativo	Hipertrofia de la próstata (7).
No. 14	3	(8) o	D	18 1/2	++	Rosado	±		Positivo	Carcinoma de la mandíbula superior.



# LA REACCION DE ABDERHALDEN EN EL DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES MALIGNOS

Fecha y No. del suero.	Cantidad de suero c. c.	Hemólisis.	Tipo de substrato.	Tiempo de incubac. Horas.	DIALIZADORES			MEMBRANAS DIALIZADORAS			Resultados finales.	DIAGNOSTICO CLINICO
					Con 10 c. c.:		Con el resto:	Con 10 c. c.:		Con el resto:		
					Prueba	Control	Prueba	control	Prueba	Control		
Abr. 25:												
No. 1	3	0	E	16	+	Rosado.	+	+	+	+	Positivo	Normal.
No. 2	3	0	D	16	+	±	±	±	±	±	Positivo	Carcinoma del seno.
No. 3	3	0	D	16	+	±	±	±	±	±	Positivo	Carcinoma del recto.
No. 4	3	0	D	16	+	Reacción de albúmina.	+	+	+	+	Incierto	Carcinoma del recto.
No. 5	2,8	0	D	16	0	±	±	±	±	±	Negativo	Normal (1).
No. 6	3	0	D	16	+	±	±	±	±	±	Positivo	Carcinoma del estómago (2).
No. 7	3	0	D	16	+	±	±	±	±	±	Negativo	Normal.
No. 8	3	0	E	16	0	Reacción de albúmina.	+	+	+	+	Negativo	Matriz fibrosa.
No. 9	3	0	E	16	+	+	+	+	+	+	Negativo	Normal.
No. 10	(3) 1,2	0	E	16	+	+	+	+	+	+	o (4)	Normal (5).
No. 11	(6) 3	0	E	16	+	+	+	+	+	+	o (4)	Matriz fibrosa.
No. 12	(7) 3	0	E	16	+	+	+	+	+	+	o (4)	Normal.
Abr. 28:												
No. 1	1,2	Definida.	A	16½	0	+	+	+	+	+	Pr. neg.	Diabetes azucarada (9).
No. 2	2	Muy ligera	A	16½	0	±	±	±	±	±	Negativo	Diabetes azucarada (10).
No. 3	3	0	D	16½	+	±	±	±	±	±	Positivo	Diabetes azucarada (11).
No. 4	3	0	D	16½	+	±	±	±	±	±	Positivo	Neuropsicosis.
No. 5	3	0	D	16½	+	±	±	±	±	±	Incierto	Normal (12).
May. 2:												
No. 1	3	0	D	16¼	+	±	±	±	±	±	Positivo	Carcinoma del cuello de la matriz (13).
No. 2	3	0	D	16¼	+	±	±	±	±	±	Positivo	Neuralgia facial? (14).
No. 3	3	0	D	16¼	+	±	±	±	±	±	Positivo	Carcinoma de la laringe.
No. 4	3	0	D	16¼	+	±	±	±	±	±	Positivo	Adenocarcinoma del recto.
No. 5	3	0	D	16¼	+	±	±	±	±	±	Positivo	Carcinoma del recto.



Mayo 2:												
No. 6	3	0	D	16 $\frac{1}{4}$	+	+	+	+	+	+	Negativo	Normal.
No. 7	3	0	D	16 $\frac{1}{4}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma del recto.
No. 8	3	0	D	16 $\frac{1}{4}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma de la faringe.
No. 9	3	0	D	16 $\frac{1}{4}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma del cuello de la matriz.
No. 10	2,3	0	D	16 $\frac{1}{4}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Adenocarcinoma del recto (16).
No. 11	3	0	H	16 $\frac{1}{4}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma del recto.
No. 12	3	0	H	16 $\frac{1}{4}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma de la faringe.
Mayo 5:												
No. 1	3	0	I	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma del seno.
No. 2	3	0	I	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Diabetes azucarada (19).
No. 3	3	0	I	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Quiste de retención del seno.
No. 4	3	Muy ligera	I	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma del sigmoide.
No. 5	3	0	I	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma del cuello de la matriz (20)
No. 6	3	Muy ligera	I	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma del cuello de la matriz.
No. 7	2,6	0	I	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Positivo	Carcinoma del cuello de la matriz (21)
No. 8	1,6	0	H	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Negativo	Carcinoma del seno (23).
No. 9	2,2	0	H	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Incerto	Carcinoma del cuello de la matriz (25)
No. 10	1,6	Muy ligera	H	16 $\frac{1}{2}$	+	+	+	+	+	+	Negativo	Carcinoma del cuello de la matriz (27)

(1) 1,3 c. c. de suero para el control.

(2) El suero estaba turbio.

(3) Suero del No. 1, más 0,3 c. c. de una solución al 3% de KCO<sup>3</sup> para cada uno, la prueba y el control.

(4) La coloración fue de rojo a amarillo, y por esta razón no se dio resultado.

(5) 0,6 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control.

(6) Suero del No. 8, más 0,5 c. c. de solución de KCO<sup>3</sup> al 3% para cada uno, la prueba y el control.

(7) Suero del No. 9, más 0,5 c. c. de solución de KCO<sup>3</sup> al 3% para cada uno, la prueba y el control.

(8) 0,5 c. c. de la solución de KCO<sup>3</sup> al 3% se agregaron a cada uno de los res-

tos. Cada uno se hirvió con 0,3 c. c. de la solución de ninhidrina al 1%.

Todas las coloraciones fueron rojo-amarillas inmediatamente después de la ebullición. Más tarde el color cambió a amarillo, excepto el No. 3, que fue rojo-amarillo. Ningún valor se les dio a estas coloraciones.

(9) 0,6 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control.

(10) 1 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control.

(11) La prueba fue muy débilmente más oscura.

(12) La sangre se tomó después de desayuno.

(13) La prueba fue muy débilmente más oscura.

(14) La prueba fue muy débilmente más oscura.

(15) Suero del No. 4.

(16) 1,3 c. c. de suero para la prueba y 1 c. c. para el control.

(17) Suero del No. 7.

(18) Suero del No. 8.

(19) Muy ligeramente más oscuro.

(20) La prueba ligeramente más oscura.

(21) 1,3 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control. El diagnóstico microscópico fue negativo para carcinoma: mayo 5 de 1932.

(22) Suero del No. 1.

(23) 0,8 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control.

(24) Suero del No. 5.

(25) 1,1 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control.

(26) Suero del No. 6.

(27) 0,8 c. c. de suero para cada uno, la prueba y el control.



(Viene de la página 241)

ción fue incolora o rosada y el control con o sin coloración, o aquellos en los cuales presentando ambos color violeta, la coloración fue más oscura en el control que en la reacción. Fueron inciertos los casos que mostraron una reacción violeta y en el control la coloración propia de la albúmina, o si ambos dieron coloración violeta ninguna diferencia pudo establecerse entre la reacción y el control. Sin ningún resultado se consideraron los casos en los cuales la reacción dio la coloración propia de la albúmina, o un color amarillo o amarillo-rojo. Estos dos últimos colores se obtuvieron en aquellos casos en los cuales la alcalinidad del suero había sido aumentada artificialmente. Porciones del mismo suero pero normal, dieron la reacción ordinaria.

### *Sumario y resultados.*

Doscientas veintiocho reacciones fueron hechas con nueve tipos diferentes de substrato: Ciento veintitrés positivas, sesenta y dos negativas, veinte inciertas y veintitrés sin resultado alguno. Descartando los casos inciertos y los que no dieron resultado, el porcentaje de error es de 10.8 por 100. Contando todas las reacciones, aun las de errores técnicos, el valor diagnóstico es de 72.3 por 100.

Se hicieron ciento treinta y una reacciones con sueros de pacientes con tumores malignos. De este número ciento siete fueron positivos, cuatro negativos, once inciertos y nueve sin resultado.

Noventa y siete reacciones fueron hechas con suero de pacientes con otras enfermedades o de personas normales. Diez y seis fueron positivas, cincuenta y ocho negativas, nueve inciertas y catorce sin resultado.

Se hicieron treinta y seis reacciones con el substrato E, diez y ocho con sueros de casos malignos, de los cuales trece fueron positivos, tres inciertos y dos no dieron resultado. Diez y ocho reacciones fueron hechas con sueros de casos no malignos y de éstas tres fueron positivas, diez negativas y las cinco restantes no dieron resultado. Sin contar las inciertas y las sin resultado, el porcentaje de error es de 11.5 por 100.

Ciento cincuenta y dos reacciones se hicieron con el substrato D (mezcla de carcinoma y de sarcoma) de las cuales ochenta y ocho fueron positivas, treinta y nueve negativas, catorce inciertas y once sin resultado. Noventa y una reacciones se hicieron con sueros de casos malignos de los cuales setenta y ocho fueron positivos, una negativa, seis inciertas y seis sin resultado. Se practicaron sesenta y una reacciones con sueros de otros pacientes y de personas normales de las cuales diez fueron positivas, treinta y ocho negativas, ocho inciertas y cinco sin resultado. Se habrá notado que con este tipo, D, el suero de un caso maligno dio resultado negativo y que diez sueros de otros pacientes y de personas normales dieron resultado positivo. En estos once

casos la reacción falló. El porcentaje de errores en 152 reacciones hechas con este substrato, D, no contando los casos inciertos y los que no dieron resultado, es de 8.6 por 100. El caso maligno que dio resultado negativo es el N° 4 de la serie de marzo 28. Entre los casos no malignos que dieron resultado positivo hay cinco en los cuales los diagnósticos clínicos son: fiebre tifoidea, encefalitis letárgica, infección respiratoria, mastoiditis y neumonía. También hubo un caso en el cual el paciente había presentado fiebre el día en que se tomó la sangre.

Es bien sabido que las infecciones crónicas tales como las supuraciones, y las infecciones agudas ordinariamente dan resultados positivos.

De las reacciones hechas con sueros de casos malignos, hay sesenta y dos con diagnóstico microscópico.

En esta investigación hay cinco casos que merecen especial mención. Una reacción positiva fue obtenida a tiempo en que el diagnóstico de malignidad era incierto o negativo. Después el diagnóstico quirúrgico y el microscópico confirmaron el resultado de la reacción. Estos cinco casos son N° 1 de la serie de enero 8; N° 2 de la serie de febrero 1; N° 1 de la serie de febrero 6; N° 5 de la serie de marzo 22; y N° 5 de la serie de marzo 14.

Hay en este trabajo cuatro casos considerados como malignos en los cuales el diagnóstico clínico no estaba completo cuando se hicieron las reacciones.

### *Conclusiones.*

Con nueve substratos se hicieron doscientas veintiocho reacciones de Abderhalden de las cuales ciento ochenta y cinco dieron resultados definidos.

De los substratos empleados, los que dieron mejores resultados fueron los preparados de carcinoma del estómago y sarcoma del útero.

Ciento cincuenta y dos reacciones fueron hechas con mezclas de estos dos tumores (Substrato D) dando resultados definidos ciento veintisiete con un porcentaje de error de 8.6. Incluyendo los casos inciertos y los que no dieron resultado, el porcentaje de error es de 23.7. Este último porcentaje incluye el fracaso debido a defecto de los aparatos y al carácter del material probado.

