

27. GILLOT.—"Terrain asthmatique et tuberculose". Tesis de París. Brunete, ed., 1936.
28. GIBBAL.—"L'asthme tuberculeux". Paris Med., 27, 4, 1936.
29. GLUCK.—"Tuberculin-lärtherapie alcalma caza asthma bronchiale". Orv. Het., 765, 1949.
30. ICKERT.—"Alergia y tuberculosis". Ed. Pegaso, 1942.
31. JATQUELIN.—"Asthme et tuberculose". Bull. Med., 21, 10, 1933.
32. JACQUELIN.—"Sur le diagnostic des asthme tuberculeux". Clin. et Lab., 20, 5, 1939.
33. JIMÉNEZ DIAZ.—"Asma y tuberculosis". Anales de la Clínica, tomo III, 1930.
34. JIMÉNEZ DIAZ.—"Estados alérgicos de origen tuberculoso". Cursillo de Tuberculosis, 1931.
35. JIMÉNEZ DIAZ.—"El asma y otras enfermedades alérgicas", 1932.
36. JIMÉNEZ DIAZ.—"El asma y afecciones afines", 1953.
37. KARMERER.—"Asma y tuberculosis". Capítulo X de Enfermedades alérgicas, 192.
38. KLEWITZ.—"Relaciones del asma bronquial y la tuberculosis". Asma bronquial, tomo IV. Colección Marañón.
39. NAVARRO y PAZ.—"Inmunidad y alergia en tuberculosis". Ed. Paz Montalvo, Madrid.
40. NOBERCOURT.—"Asthme, adenopathie tracheobronchique et tuberculose". La Tuberculose, 15, 2, 1937.
41. ORTIZ DE LANDÁZURI y cols.—"Tratamiento del asma bronquial con esteroides". Ac. Med., 12, 1956.
42. REISMANN y MASSON.—"Tuberculose et asthme chez l'enfant". Jour. Med., 1, 8, 1929.
43. RODRÍGUEZ CASTELL.—"Asma y tuberculosis pulmonar". Rev. Arg. Tub., 15, 35, 1952.
44. SÁNCHEZ CUENCA.—"Tratamiento de los síndromes alérgicos. Los tratamientos actuales". Mayo 1933.
45. SÁNCHEZ CUENCA.—"Polinosis", 1934.
46. SÁNCHEZ CUENCA.—"Alergología clínica", 1954.
47. SERGENT y KOURILSKI.—"Asthme, perilobulitis et ultravirus tuberculeux". La Presse Méd., 5, 6, 1930.
48. TAPIA.—"Procesos gripales pseudotuberculosos", 1935.
49. TAPIA.—"Neumonías atípicas. Síndrome de Löffler y síndrome de Leitner". Ed. L. da Silva, 1942.
50. TAPIA.—"Formas anatomoclínicas de la tuberculosis pulmonar", 1939-1940.
51. TAPIA.—"Las formas anatomoclínicas de la tuberculosis traqueobronquial", 1950.
52. TACON.—"Cortisona, ACTH y tuberculose". Enciclop. Med. Chirurg., 6.037, 1956.
53. THOMAS.—"Asthme et tuberculose". Tesis de París, 1936.
54. TURIAP, MARLAND y BLANCHON.—"Associations en cures prolongées des antibiotiques du bacille de Koch et des hormones hypophyso-surrenaliennes dans le traitement de l'infection tuberculose". Le Poumon et le Coeur, 2, 89, 1956.
55. TUFFENEAU y DUNOYER.—"Action de la cortisone sur l'hipersensibilité cholerérgique pulmonaire de l'asthma-tique". La Presse Méd., 31, 719, 1956.
56. VILANOVA.—"Parentés morbides et terrain diathésique de l'asthme. Le rôle de la tuberculose". Tesis de París. Foulon, 1941.
57. WILLIAMS.—"Practitioner", 1955.
58. ZDANKSKY.—"Lungenröntgenbefund bei Asthma bronchiale". Forts. a. d. geb. der Röntgenstrahlen, 43, 756, 1931.

SUMMARY

The possible relationships between asthma and tuberculosis are analysed. On the basis of personal experience and for relevant literature, it is concluded that neither asthma is tuberculous in itself, nor is tuberculosis asthmagenic.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die Beziehungen, welche möglicherweise zwischen Asthma und Tuberkulose bestehen, im einzelnen untersucht, wobei auf Grund der eigenen Erfahrungen, sowie der in der Literatur enthaltenen Angaben die Schlussfolgerung gezogen wird, dass weder das Asthma an sich tuberkulogen, noch die Tuberkulose an sich asthmogen ist.

RÉSUMÉ

On analyse les possibles rapports entre l'asthme et la tuberculose tirant la conclusion, basés sur l'expérience personnelle et dans la littérature, que ni l'asthme est un tuberculeux ni la tuberculose un asthmogène.

METABOLISMO DEL HIERRO EN LA POLICITEMIA ANTES Y DESPUES DE LA TERAPIA CON FOSFORO RADIOACTIVO (*)

H. VILLANUEVA - MEYER.

Der Strahleninstitut des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Hamburgo.

Los excelentes resultados obtenidos en la terapia de la policitemia vera con fósforo radiactivo, ya han sido informados por numerosos autores. En esta conferencia me limitaré a relatar nuestras investigaciones sobre el metabolismo del hierro en dicha enfermedad, que han sido realizadas en el Instituto de Radiaciones del Hospital Universitario de Hamburgo, en trabajo conjunto con HORST, y cuyo detalle revisaremos en publicación que tenemos en preparación.

Para comprender el estudio del metabolismo del hierro empleando el isótopo radiactivo Fe^{59} , es necesario tener presente su ciclo metabólico, es decir, la ruta que sigue una dosis de hierro radiactivo en el hombre.

La figura 1 representa esquemáticamente dicho ciclo. El hierro bivalente administrado se le encuentra, después de la absorción en la pared intestinal, como trivalente formando el ferritín. En unión de una β globulina del plasma es transportado a la médula ósea, hígado y bazo. Por modernos estudios realizados con radio-hierro, se sabe que en estos órganos es rápidamente convertido en hemosiderina, la que lentamente pasa a ferritín hasta establecer un equilibrio. Este sistema hemosiderina-ferritín es considerado como un depósito movilizable de hierro, del que el organismo toma el que necesita.

Pequeñas cantidades de hierro entran a formar parte del denominado hierro funcional en la mioglobina, citocromo, peroxidasa, catalasa, etc. La mayor parte del hierro se dirige a la médula ósea, donde pasa de la forma trivalente del ferritín a la bivalente de la hemoglobina de los eritrocitos. Pocos días después abandona la médula en los hematíes marcados, los que después de una vida aproximada de 120 días son destruidos en el tejido retículo endotelial, especialmente del bazo (pero también en el hígado y médula ósea). Con este hierro se forma nuevamente hemosiderina y ferritín, que son las formas de depósito del hierro, el que posteriormente se unirá para el transporte con la β globulina del plasma cerrando el ciclo.

Mediante nuestro estudio simplificado del metabolismo del hierro es posible captar las diferentes etapas de su ciclo. Este test lo efectuamos empleando el isótopo Fe^{59} (de 46 días de semidesintegración con radiación β de 0,46 y

(*) Conferencia dictada en el Curso sobre "Isótopos radiactivos en la clínica", organizado por el Servicio de Medicina General y Nutrición del Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid (jefe, doctor C. BLANCO-SOLER) en enero de 1951.

0,26 MeV y radiación γ de 1,1 y 1,3 MeV). La dosis administrada es de 15 μ C.

Como instrumentos detectores de la radiación γ del Fe^{59} empleamos contadores de centelleo con cristal de yoduro de sodio de 2,5 por 2,5 cm. con suficiente protección de plomo, la-

El denominado *clearance plasmático*, que es la medida de la velocidad de semidesaparición del Fe^{59} del plasma, la determinamos en muestras de sangre obtenidas en la primera hora que sigue a la inyección endovenosa de radio-hierro. Esta semidesaparición del hierro del plasma es

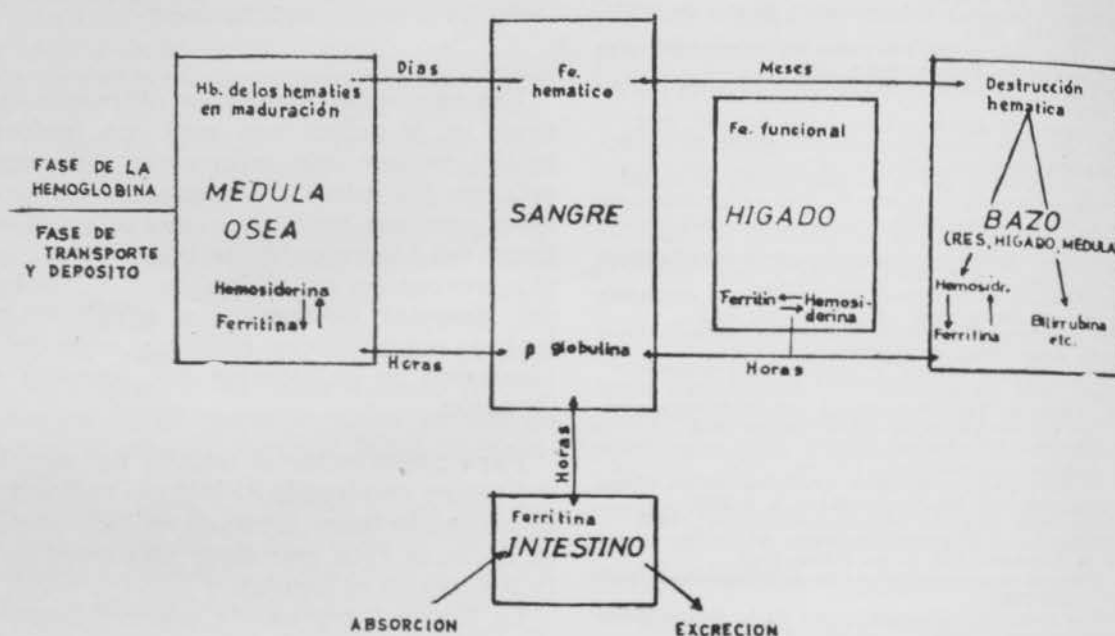


Fig. 1.—Esquema del ciclo metabólico del hierro.

teralmente, para evitar el registro de radiación de otros lugares del cuerpo y además provisto de un colimador de plomo de 5 cm. de espesor y 2 cm. de abertura. Para las medidas de la ra-

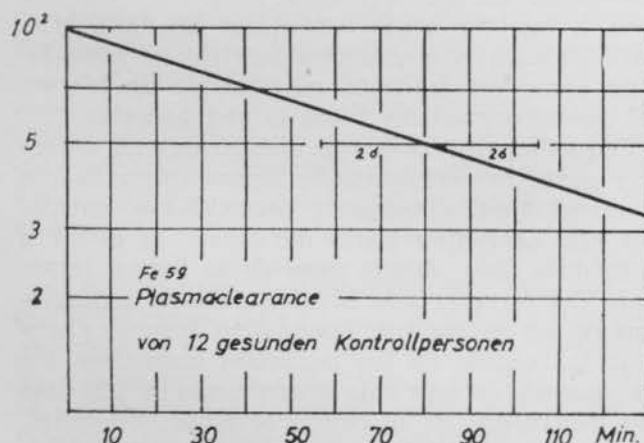


Fig. 2.—Depuración del hierro radiactivo en un grupo de sujetos normales. El promedio de semidesaparición del Fe^{59} del plasma es 83 minutos.

diactividad de la sangre empleamos un cristal centelleante, perforado en el centro, especial para líquidos y de alta sensibilidad para los rayos γ del Fe^{59} .

Para comparar los resultados encontrados en nuestros enfermos de policitemia vera, previamente se debe hacer una breve síntesis de los valores en nuestros sujetos normales de control y que ya hemos informado en publicación conjunta con HORST.

en los sujetos normales de 83 minutos (11 minutos de desviación standard). Una expresión gráfica de estos valores se tiene en la figura 2, en escala semilogarítmica.

La *utilización del hierro por los eritrocitos*, esto es, la aparición de los eritrocitos marcados en la sangre circulante es la siguiente en personas normales: el primer día, después de la inyección de Fe^{59} , es 0,66; el quinto día, 12; el décimo día, 15,7 por 100 de la dosis por litro de sangre. Lo que significa que el primer día aparece en la sangre circulante total 3,2 por 100 de la dosis y en el décimo día 78 por 100 de la dosis administrada. En la figura 3 se encuentran las curvas de aparición diaria y de integración total del hierro radiactivo en los glóbulos rojos.

El *índice de utilización del hierro por los eritrocitos*, que es la relación existente entre la radiactividad encontrada en los glóbulos rojos

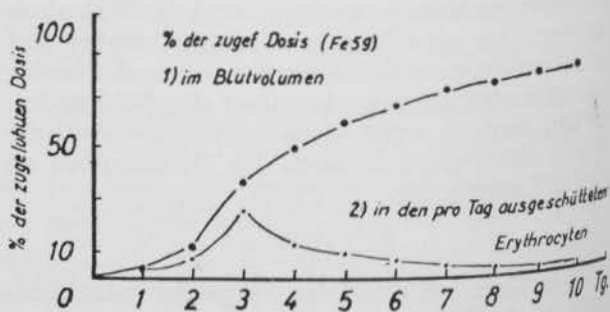


Fig. 3.—Curvas del contenido de Fe^{59} en los eritrocitos circulantes. La curva 1 indica el contenido en el volumen total de eritrocitos circulantes y la curva 2 en los eritrocitos diariamente vertidos a la sangre.

del quinto día con los del primer día (índice 5/1), es superior a 11. La relación existente entre los valores del décimo día con la del primero nos da el índice 10/1, que en sujetos normales es superior a 14. Esta relación se puede hacer considerando las cifras en por 100 de la dosis o simplemente comparando el número de impulsos registrados.

La dinámica del hierro en los órganos está expresada gráficamente en la figura 4. Los ór-

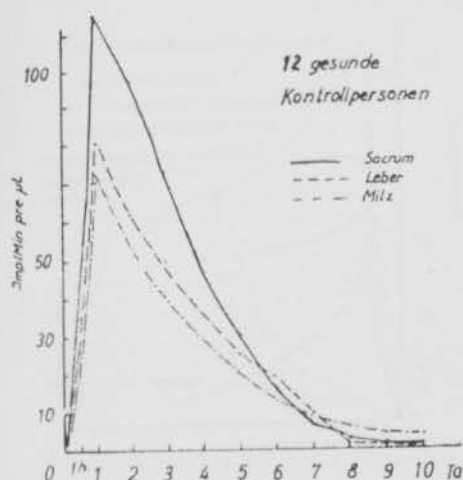


Fig. 4.—Curvas que indican la radiactividad registrada sobre los órganos en sujetos normales. Se aprecia predominio del sacro sobre el hígado y bazo. La radiactividad está expresada en impulsos por minuto por μc de Fe^{59} administrado.

ganos que hemos estudiado son: sacro, como representante de la actividad eritropoyética de la médula ósea; bazo e hígado, por su riqueza en tejido retículo endotelial; el primero tiene un papel especialmente importante de la destrucción hemática y el segundo como depósito de hierro. Las medidas sobre estos órganos fueron efectuadas, en puntos fijos, el primero, quinto y décimo días posteriores a la inyección de Fe^{59} mediante un contador de centelleo.

Con estos valores de normalidad como base para establecer nuestra comparación, podemos revisar brevemente nuestros casos de policitemia.

En un grupo de 18 pacientes de policitemia vera hemos estudiado el metabolismo del hierro, mediante el isótopo radiactivo Fe^{59} , antes y en distintos períodos posteriores a la administración terapéutica del fósforo radiactivo P^{32} (entre 18 horas y un año después de su administración).

Los resultados los resumo a continuación:

Clearance plasmático.—La velocidad media de semidesaparición del hierro radiactivo del plasma (clearance plasmático) se encuentra en la policitemia extraordinariamente acelerada, con un valor medio de 28 minutos (valores extremos, 17 y 45 min.).

Hemos observado que esta desaparición del hierro del plasma no siempre es una función exponencial en la primera hora, como en los sujetos normales. Esta alteración hace pensar que

en la policitemia existen dos poblaciones de eritrocitos, como ha sido sugerido: una, normal, y la otra, de vida disminuida. Esta dualidad de actividad del tejido eritropoyético sería la explicación de las dos funciones exponenciales que se observan en la primera hora que sigue a la inyección del Fe^{59} .

Como expresión de la inhibición que el fósforo radiactivo produce sobre la médula ósea encontramos alterado el clearance plasmático, lo que ya es posible apreciar 24 horas después de la administración del P^{32} . En conjunto, el grupo estudiado después de la terapia ofrece un clearance con un valor medio de 96 minutos, lo que significa un alargamiento de 235 por 100 con respecto al valor antes del tratamiento.

Hemos creído especialmente importante clasificar las observaciones según las diferentes etapas cronológicas que siguen al tratamiento y así las hemos dividido en dos grupos: uno, que incluye las observaciones hechas muy temprano, esto es, 24 horas y 7 días, y el otro, de observaciones tardías, entre 7 días y un año posterior a la administración del P^{32} .

En el primer grupo encontramos que el clearance se alarga a 66 minutos como valor medio, esto es, 150 por 100 del estado inicial. En el segundo grupo, observaciones tardías, se tiene que la inhibición sobre la médula ósea se hace más evidente y alcanza una cifra media de 122 minutos, lo que es 350 por 100 del estado anterior a la terapia. Esta cifra se encuentra ligeramente sobre el límite superior de normalidad. En una tercera etapa se produce la normalización de la velocidad de semidesaparición del hierro del plasma.

La figura 5 representa los valores del clearance en escala semilogarítmica.

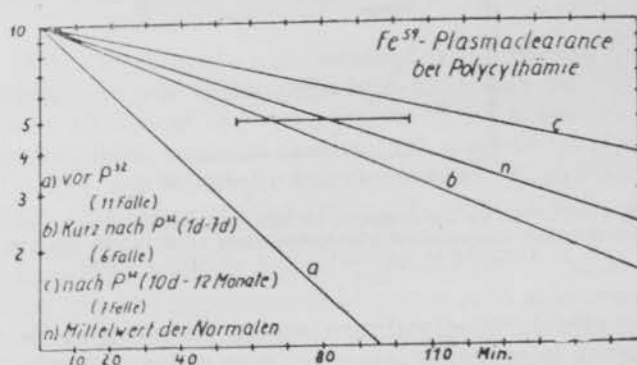


Fig. 5.—Depuración plasmática del hierro radiactivo en la policitemia: a) Antes de la terapia con P^{32} . b) Poco tiempo después de la terapia con P^{32} (1 día a 7 días). c) Entre 10 días y un año después del fósforo radiactivo.

Utilización del hierro por los eritrocitos.—

En la policitemia, la aparición en la sangre de los eritrocitos marcados con Fe^{59} es más temprana y más elevada que en los sujetos normales. Por las cifras halladas calculamos que al sexto día se encuentra en los eritrocitos circulantes aproximadamente el 90 por 100 de la dosis de hierro radiactivo administrado; en los

normales sólo se encuentra el 78 por 100 de la dosis al décimo día. La gráfica 6 representa dichos valores medios. En ella se observa que el máximo se encuentra entre el sexto y octavo

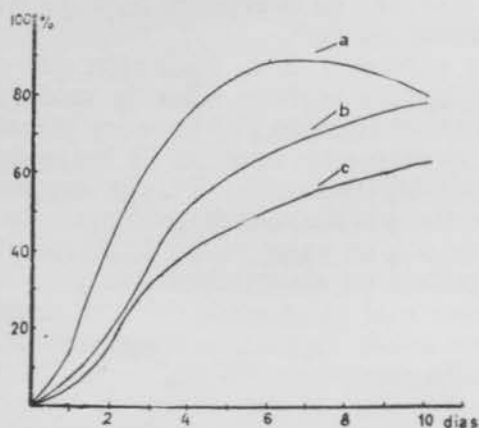


Fig. 6.—Contenido del Fe^{59} en los eritrocitos circulantes: a) En la policitemia. b) En normales. c) En la policitemia después del tratamiento con fósforo radiactivo. Las cantidades están en por ciento de la dosis administrada.

día, para luego descender. Este descenso de la radiactividad de los eritrocitos habría que explicarla como dependiente de la destrucción precoz de ellos.

Después de la terapia con el fósforo radiactivo, la aparición de los glóbulos rojos en la san-

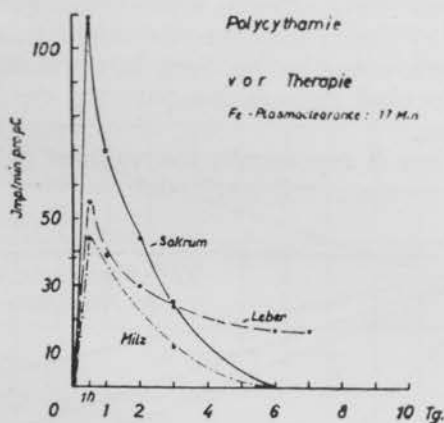


Fig. 7.—Curvas de los órganos en una policitemia. Las cantidades están en impulsos por minuto por μc de dosis. En el eje de abscisas se encuentran los tiempos en días.

gre circulante disminuye; como se ve en la figura 6, la curva de integración se aplana, ya que los aportes diarios son bajos. Así, vemos que un día después de la administración de Fe^{59} aparecen en la sangre circulante 3,5 por 100 de la dosis en lugar de 11,6 por 100 antes de la terapia con P^{32} .

Dinámica del hierro en los órganos. — Las curvas de la dinámica del hierro en los órganos en la policitemia están caracterizadas por la precocidad de la cúspide que ofrecen. El máximo de captación se encuentra a la hora y media, mientras que en los normales se alcanza sólo a las tres horas y media posterior a la inyección del Fe^{59} . Este más rápido ascenso es expresión

de la gran velocidad metabólica del hierro en la policitemia.

Después del tratamiento con P^{32} se observa mayor radiactividad sobre bazo e hígado que sobre la médula ósea, lo que es debido al predominio del hierro no hemoglobínico sobre el hemoglobínico, por la inhibición que el fósforo radiactivo ejerce sobre el tejido hematopoyético.

Las curvas 7 y 8 corresponden a casos típicos antes y después de la terapia con P^{32} .

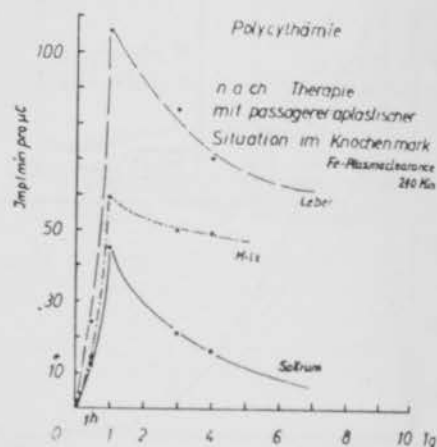


Fig. 8.—Situación aplásica de la médula ósea en una policitemia seis semanas después de la terapia con P^{32} .

En algunos casos, especialmente de pacientes antiguos, hemos encontrado un precoz predominio esplénico, curva que consideramos de tipo citroblástico, ya que seguramente en estos pacientes se produce una hematopoyesis compensadora en el bazo por fibrosis de la médula ósea, a la que muchos pacientes de policitemia suelen llegar (fig. 9).

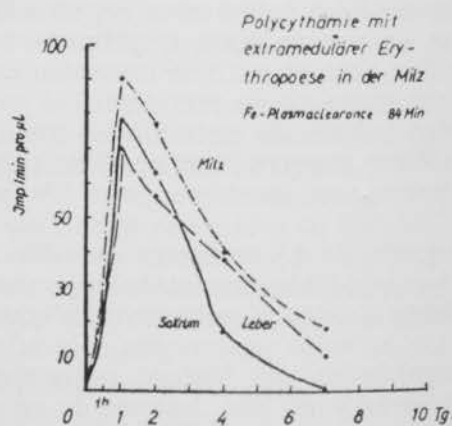


Fig. 9.—Curvas de los órganos en una policitemia con eritropoyesis extramedular en el bazo.

Las figuras 10, 11 y 12 son curvas comparativas de la dinámica del hierro en los órganos en sujetos normales, y en la policitemia, antes y después del tratamiento con fósforo radiactivo.

Índice de utilización del hierro por los eritrocitos.—Este índice, que no es sino la comparación de los eritrocitos marcados que aparecen el quinto día con la encontrada el primer día

(índice 5/1), o la del décimo día con la del primero (índice 10/1) en la policitemia, se encuentra considerablemente acortado debido a la gran cantidad de eritrocitos marcados que aparecen el primer día. Además, contribuye a que encontremos un índice bajo la destrucción precoz de los glóbulos rojos o, cuando menos, a una gran parte de ellos, lo que nos parece estar confirmado por el hallazgo de algunas curvas esplénicas de tipo eritroclástico.

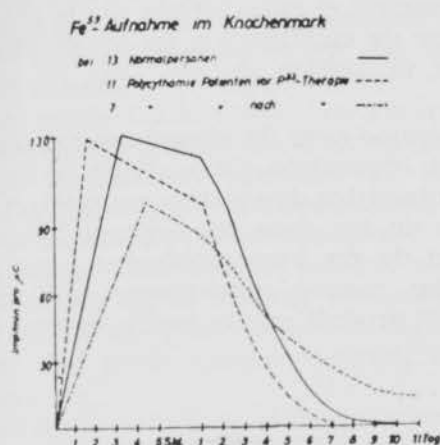


Fig. 10.—Curvas comparativas de la radiactividad registrada sobre el sacro en normales y en enfermos de policitemia antes y después del tratamiento con P^{32} .

Los valores del índice se normalizan después de la terapia con fósforo radiactivo que inhibe al tejido eritropoyético, especialmente al de mayor actividad funcional, que es el causante de la enfermedad.

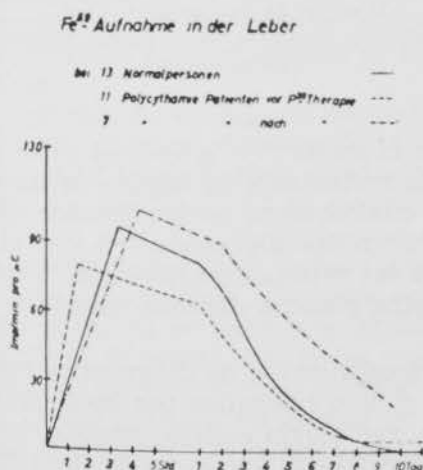


Fig. 11.—Captación del hierro radiactivo por el hígado en normales y en pacientes de policitemia antes y después del tratamiento con fósforo radiactivo.

Utilización del hierro por el tejido hematopoyético.—Por el ritmo de eliminación de los glóbulos rojos marcados a la sangre circulante, podemos tener una idea muy aproximada de la magnitud de la captación del hierro por el tejido eritropoyético y de su capacidad funcional. Haciendo este estudio reconstructivo, calculamos que en los sujetos normales el 80 por 100 del

Fe^{59} administrado es utilizado por la médula ósea para la síntesis de hemoglobina. Un cálculo semejante efectuado en enfermos de policitemia nos indica que el 100 por 100 de la dosis es utilizada para la síntesis de hemoglobina en menos de cuatro días. En la policitemia, después del tratamiento con fósforo radiactivo, solamente el 64 por 100 es empleado en los diez primeros días.

Por nuestros estudios podemos concluir que en la policitemia existe una migración del hierro de los depósitos a la médula ósea, lo que significa una desviación del hierro no hemoglobínico a hierro hemoglobínico, y como consecuencia de esta pobreza de hierro en los tejidos se manifiestan los signos clínicos de una sideropenia. La baja cifra de hierro plasmático que los enfermos de policitemia tienen, al igual que el aumento de la absorción, así lo confirman. La terapia con P^{32} lleva a la normalización del hierro del plasma y de su absorción intestinal.

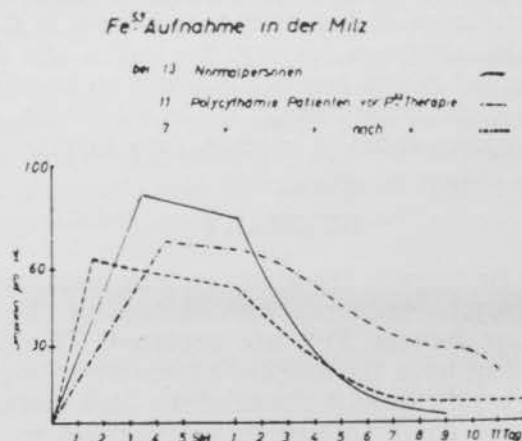


Fig. 12.—Captación del hierro radiactivo por el bazo en normales y en pacientes de policitemia antes y después del tratamiento con P^{32} .

Otro argumento que demuestra la pobreza de hierro en los tejidos en la policitemia es que para aumentar la hemoglobina en 1 gr. por 100 se requiere, cuando menos, 200 mg. de hierro. Lo que significa que para aumentar 5 gr. por 100, esto es, para ascender la hemoglobina a 21 gr. por 100, cifra común en la policitemia, se necesitará cuando menos 1 gr. de Fe. Recordemos que los depósitos en el organismo sólo contienen alrededor de 600 mg. El enfermo de policitemia tiene, pues, sus tejidos exhaustos de hierro y se comportará como un sideropénico.

Este estudio con Fe^{59} creemos es un ejemplo de las enormes posibilidades de los isótopos como indicadores de los procesos metabólicos. El Fe^{59} nos permite seguir detalladamente las distintas etapas del metabolismo del hierro y hacer evidentes situaciones que nos eran desconocidas y que sólo sosteníamos como hipótesis. Así podemos medir cuantitativamente la hematopoyesis, el tiempo de vida de los eritrocitos, lugares anormales de formación de glóbulos rojos y una serie de constantes de gran interés hematológico. Creemos es este test especialmente

importante para medir los efectos de las radiaciones sobre el tejido eritropoyético, ya que la gran sensibilidad de los normoblastos a las radiaciones se refleja en la síntesis de hemoglobina precozmente. Recuérdese que para apreciar los efectos en la sangre periférica hay que esperar, cuando menos, seis semanas después del fósforo radiactivo.

RESUMEN.

Se describen los resultados encontrados en el estudio del metabolismo del hierro, mediante el isótopo radiactivo Fe^{59} , en la policitemia vera. Los cuales están determinados por la gran expansión del tejido eritropoyético, en hiperactividad, de la médula ósea y caracterizados por la mayor velocidad de movilización del hierro del plasma y la enorme utilización del Fe^{59} por los eritrocitos.

La terapia con fósforo radiactivo normaliza la depuración plasmática del hierro, disminuye las cantidades de hematíes marcados y la dinámica del hierro en los órganos indica una desviación del hierro hemoglobínico a no hemoglobínico como consecuencia de la inhibición que el P^{32} ejerce sobre la médula ósea hiperactiva.

SUMMARY

The findings in the study on iron metabolism of polycythaemia vera with the aid of the radioactive isotope Fe^{59} are reported. They are dependent upon the marked expansion of hyperactive erythropoietic tissue of the bone marrow. They are characterised by an increase in the rate of iron mobilisation from plasma and by a remarkably high uptake of Fe^{59} by the erythrocytes.

Radioactive phosphorus therapy causes plasma clearance of iron to become normal and diminishes the number of labelled red blood cells; iron dynamics in the organs exhibits a shift from haemoglobin-iron to non-haemoglobin-iron as a result of the inhibitory action that P^{32} exerts on the hyperactive bone marrow.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein Studium über den Eisenstoffwechsel in der Polyzythämie vera mittels radioaktiven Isotopen Fe^{59} beschrieben. Die Ergebnisse sind durch die Ausbreitung des hyperaktiven Knochenmarkgewebes bedingt und durch eine Beschleunigung in der Mobilisierung des Eisens im Plasma und einer übermässigen Verwertung des Fe^{59} seitens der Erythrozyten gekennzeichnet. Die Therapie mit radioaktivem Phosphor bewirkt, als Folge der von P^{32} ausgeübten Hemmung auf das hyperaktive Knochenmark, eine Normalisierung in der Klärung des Plasma an Eisen, einen Abstieg in der Anzahl der bezeichneten roten Blutkörper-

chen und eine Verschiebung der Dynamik des Eisens von den roten Blutkörperchen in die Gewebe hinüber.

RÉSUMÉ

On décrit les résultats trouvés dans l'étude du métabolisme du fer au moyen de l'isotope radioactif Fe^{59} dans la polycythémie vera, qui sont déterminés par la grande expansion du tissu érythropoïétique, en hyperactivité, de la moëlle osseuse et caractérisés par la plus grande vitesse de mobilisation du fer du plasma et l'énorme utilisation du Fe^{59} par les érythrocytes.

La thérapie avec du phosphore radioactif normalise la dépuration plasmatique du fer, diminue les quantités d'hématies marqués, et la dynamique du fer dans les organes indique une déviation du fer hémoglobinique à non hémoglobinique, comme conséquence de l'inhibition que le P^{32} produit sur la moëlle osseuse hyperactive.

DIAGNOSTICO DE LAS METASTASIS HEPATICAS EN LAS NEOPLASIAS DIGESTIVAS

J. L. IRIZAR y C. GARCÍA DEL RÍO.

Hospital de San Antonio Abad.
Servicio de Medicina. Jefe: Doctor MAÑERO.
San Sebastián.

Reviste considerable interés el saber cuándo existe una metástasis en hígado en las neoplasias, sea cualesquiera su localización, pero sobremanera en las digestivas, ya que el tratamiento de las mismas puede variar o ser enfocado de otra manera distinta cuando se descubren.

Los procedimientos de diagnóstico más antiguos van siendo relegados por insuficientes. La palpación, radiología simple, punción, biopsia o laparoscopia no nos puede dar la clave del diagnóstico cuando las metástasis son pequeñas e intrahepáticas o es un nódulo solitario de pequeño tamaño. Hay que "sospechar" estas metástasis antes de que produzcan sintomatología. La evidencia absoluta es difícil adquirirla, pero los datos de presunción pueden ser muy grandes.

A continuación exponemos tres métodos: radioactividad, esplenopografía y biológico, que junto con los procedimientos clásicos ya citados pueden ayudar a efectuar un diagnóstico correcto.