

INSTITUTO NACIONAL DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA

Análisis multivariado de datos de laboratorio en el diagnóstico de neoplasias malignas. VII. Cáncer del tiroides

Por los autores:

Lic. *Emilio Grueiro Azcano*,* Dra. *Susana Esquenazi Mitrani*,* Lic. *Luis Manuel Fernández Orma**** y Téc. *Vladimir Grueiro Yen*****

Grueiro Azcano, E. Análisis multivariado de datos de laboratorio en el diagnóstico de neoplasias malignas.

VII. Cáncer del tiroides.

En el presente trabajo se muestran los resultados del procesamiento de datos de 12 determinaciones de laboratorio mediante la técnica de regresión multilíneal. Los estudios de laboratorios se realizaron en más de 3 000 pacientes en el momento de su inscripción en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. En este artículo presentamos los resultados correspondientes a un grupo de 108 pacientes que padecían o no de cáncer del tiroides. Los resultados muestran la asociación de 12 pruebas de laboratorio con la presencia o ausencia de tumor maligno y una función discriminante con cinco de ellas: eritrosedimentación, glicemia, zinc, sodio y magnesio, con las cuales es posible lograr un porcentaje de discriminación similar. Esta última, al evaluarla con otro grupo no utilizado en su obtención, obtuvo el 84,1 % de diagnósticos correctos, con un nivel de discriminación de 0,5. A medida que se toma el nivel de discriminación más próximo a 1, se logra el 100 % de verdaderos positivos, pero se incluirá entre éstos un pequeño por ciento de falsos negativos. Discriminante final:

$Y = 0,01071 \text{ eritrosedimentación} - 0,0083 \text{ glicemia} - 0,00273 \text{ zinc} + 0,01213 \text{ magnesio} + 0,0019 \text{ deshidrogenasa láctica} - 0,23399$ Y = nivel de discriminación.

INTRODUCCION

El conocimiento del comportamiento de las enfermedades en el organismo consiste en conocer la esencia de éstas, unido al fenómeno (sus manifestaciones). Los científicos dedicados a la biomedicina dividen este trabajo en: etiología, patogénesis, diagnóstico, evaluación del estado general del paciente y pronóstico.

Después del tratamiento se mide la eficacia de éste y la introducción de daños (efectos de yatrogenia). A partir de situaciones concretas se produce la necesidad de establecer la existencia y el grado de normalidad, cada aspecto a considerar debe tener su

* Licenciado en química, laboratorio de análisis bioquímicos clínicos del INOR Dra. en Ciencias Físico-Químicas, jefe del laboratorio de análisis bioquímicos clínicos del INOR.

*** Licenciado en física, INOR.

**** Técnico del hospital pediátrico "Pedro Borrás Astorga".

medida. Lo normal y lo anormal es una cuestión de constantes divergencias sobre todo entre investigadores de distintos países. Pensamos que en parte esto se deba a que cada pueblo está sujeto a factores ecológicos distintos. Nuestro laboratorio ha producido sus valores normales y organiza sus investigaciones a partir de la división de la biomedicina señalada.

Este trabajo, que forma parte de una serie, plantea la hipótesis de que las pruebas de laboratorio deben evaluarse a partir del análisis multivariado de datos y el significado de cada prueba de laboratorio; se busca confirmar una hipótesis y convertirla en teoría. Para esta búsqueda se toman en cuenta criterios materialistas dialécticos.¹ Ante cada resultado no se es exageradamente entusiasta, ya que se deben confirmar a partir de la práctica social como criterio de la verdad, con nuevas investigaciones, hasta que la práctica médica los acepte y los utilice.

Hoy el trabajo acumulativo^{2 7} ha permitido plantear una hipótesis y orientar un camino a seguir en el desarrollo del laboratorio clínico: introducción de nuevas pruebas con aumento de la precisión y disminución de los costos, introducción de las técnicas de computación en la evaluación de las pruebas de laboratorio tomando en cuenta el significado de cada prueba y organización del laboratorio a partir de una concepción de dirección científica.⁸

MATERIAL Y METODO

Muestra. Los estudios de laboratorio fueron realizados en más de 300 pacientes en el momento de su inscripción en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Para este trabajo se seleccionaron 32 pacientes con cáncer de tiroides, 76 pacientes que habían sido inscriptos por sospechosos y que resultaron negativos y 40 individuos sanos donantes del Banco Provincial de Sangre de Ciudad de La Habana, todos hombres y mujeres adultos.

Exámenes de laboratorio. Las muestras de suero de cada individuo fueron empleadas para determinar la ceruloplasmina, la proteína C reactiva, el cobre, el zinc, el magnesio, el calcio, el sodio, el potasio, la urea, la glicemia, la deshidrogenasa láctica; las muestras de sangre de cada individuo fueron empleadas para determinar la eritrosedimentación.

Los aspectos esenciales de las técnicas empleadas se resumen en el cuadro I.^{9,18}

La determinación de la actividad de la ceruloplasmina se efectuó por la técnica de Ravin¹⁹ modificada por uno de los autores.¹⁰ La proteína C reactiva se evaluó por el método de la doble inmunodifusión (Ouchterlony), técnica propuesta por uno de los autores, donde se emplea un monoantisuero de proteína C reactiva comercial. Los diagnósticos de los pacientes se efectuaron según las normas en uso.²⁰ Las técnicas estándares utilizadas fueron objeto de control de calidad, tomando en cuenta lo establecido por el MINSAP.²¹ Se utilizó un patrón, un control y el 10 % de las muestras dobles.

Las técnicas modificadas (ceruloplasmina y proteína C reactiva) fueron objeto de estudios de precisión estadísticos, comparación de técnicas y obtención de valores normales.

Cuadro I. Datos esenciales de las técnicas empleadas

Determinación	Base	Referencia
Eritrosedimentación	Velocidad de sedimentación de eritrocitos en tubos de Westergreen	9
Ceruloplasmina	Reacción de oxidación del cloruro de p-fenilen- diamina por la ceruloplasmina a pH 5.0 y 37 °C y formación de un color violeta que se lee a 530 nm. Se modificó el pH a 5,0 y un blanco único	10
Cobre	Espectrofotometría de absorción atómica	11
Zinc	Espectrofotometría de absorción atómica	
Magnesio	Reacción colorimétrica con titán amarillo	12
Proteína C reactiva	Formación del inmunocomplejo con un antisuero antiproteína C reactiva en medio de agar (Ouch- terlony)	13
Deshidrogenasa láctica	Velocidad de oxidación del NADH, absorción a 340 nm	14
Calcio	Reacción colorimétrica con alizarina	15
Glucemia	La glucosa oxidasa cataliza la oxidación de la glucosa. El peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminofenazina y 2,4-diclorofenol en presencia de peroxidasa para formar antipirilclo- roquinona imina	16
Sodio	Fotometría de llama	17
Potasio	Fotometría de llama	
Urea	La urea es transformada por la ureasa en carbonato de amonio en presencia de fenol, puede ser oxidado a un colorante azul por el hipoclorito de sodio. Se adiciona además nitroprusiato de sodio	18

Análisis de los datos. De cada individuo se dispuso de los doce datos de laboratorio antes mencionados (variables predictoras) y se evaluó su capacidad para predecir si pertenece al grupo que padece o al grupo que no padece de una neoplasia maligna. Este problema se abordó por el método de análisis de correlación multilineal.²²

Se definió una variable (Y) que toma el valor de cero o cercano a cero, si el individuo no presenta una neoplasia maligna, y toma el valor cercano a uno o uno si el individuo presenta un cáncer de tiroides. La frontera de discriminación se obtiene a partir de la evaluación de la función discriminante obtenida con grupos de pacientes diferentes a los utilizados en la obtención del discriminante.

Sean entonces $Y = B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_pX_p + C$ donde X_1, \dots, X_p son los valores de las variables predictoras (análisis de laboratorio), B_1, \dots, B_p , coeficientes y C , un término independiente.

Los valores de los coeficientes B y el término independiente C fueron calculados con un programa de regresión multilínea paso a paso²³ escrito en lenguaje Fortran IV para la computadora CID-201 B. Este programa calcula la recta de regresión, encuentra la variable dependiente y la variable predictora mejor asociada con Y , luego introduce la segunda variable predictora mejor asociada con Y y calcula una nueva recta de regresión eliminando el efecto de la asociación entre la nueva variable introducida y las variables que se introdujeron en los pasos precedentes, luego introduce la variable siguiente en orden de asociación con Y y así sucesivamente.

En cada paso el programa calcula e imprime el valor del coeficiente de correlación múltiple, el porcentaje de la varianza de Y obtenida y el valor de la S de Tukey.²⁴ Se retienen como las funciones discriminantes más adecuadas aquellas que minimizan la S de Tukey.

Las muestras estudiadas fueron divididas al azar en dos grupos, A y B que se emplearon para obtener dos funciones discriminantes separadamente y luego la función obtenida con los datos del grupo A fue evaluada contra los individuos del grupo B y viceversa. Esto evita que el valor predictivo de una función discriminante se evalúe con datos de la misma muestra de la que la función se obtuvo, lo cual usualmente sobreestima su utilidad.

El valor predictivo de las funciones obtenidas se evaluó mediante el programa DISCRIM. Este programa, dado un conjunto de individuos de los que se conoce su diagnóstico y los valores de las pruebas de laboratorio incluidas en la función discriminante a evaluar, compara el valor de Y real de cada individuo (0 ó 1) con el valor calculado, de la media y la desviación estándar del valor Y calculado en el grupo de individuos que presentan o no una neoplasia maligna, y luego calcula los porcentajes de clasificación correcta e incorrecta, falsos positivos y falsos negativos que se obtendrían si se empleara como criterio de la discriminación al tener un valor de Y mayor que 0,1; 0,2; 0,3; 1, es decir, evalúa la eficacia de la función discriminante para diferentes fronteras de discriminación.

RESULTADOS

En el cuadro II se muestran los valores de los coeficientes de correlación²⁵ entre cada prueba de laboratorio y la variable Y (presencia o ausencia de neoplasia). Los valores de zinc, el calcio, la glicemia, el sodio y el potasio, mostraron una correlación negativa con la presencia de neoplasia maligna y el resto de las pruebas se asoció positivamente en mayor o menor grado.

Cuadro II. Coeficientes de correlación

Predictor	Grupo A + B	Grupo A	Grupo B
Eritrosedimentación	0,63	0,57	0,65
Cobre	0,58	0,46	0,42
Ceruloplasmina	0,52	0,45	0,38
Zinc	-0,50	-0,52	-0,38
Magnesio	0,40	0,21	0,28
Proteína C reactiva	0,39	0,38	0,31
Deshidrogenasa láctica	0,38	0,33	0,30
Calcio	-0,19	-0,24	-0,06
Glicemia	-0,17	-0,27	-0,27
Sodio	-0,12	-0,12	-0,02
Urea	0,09	0,07	-0,13
Potasio	-0,08	-0,05	-0,03

Nota: Este cuadro muestra los valores del coeficiente de correlación entre cada variable y la variable dependiente Y obtenidos con los grupos A, B y A + B.

Como puede observarse en el cuadro III la función discriminante obtenida a partir de ambos grupos de individuos retiene los mismos predictores: eritrosedimentación (el más asociado en ambos grupos), alicemia y zinc; el magnesio aparece en el grupo B.

Cuadro III. Variables retenidas por el método de progresión paso a paso

Grupo A		
	Coefficiente de regresión	Varianza explicada
Determinación		
Eritrosedimentación	0,01025	40,04
Glicemia	-0,00853	46,32
Zinc	-0,00287	49,91
Término independiente	0,01179	
Grupo B		
	Coefficiente de regresión	Varianza explicada
Determinación		
Eritrosedimentación	0,01698	53,71
Magnesio	0,01404	60,87
Glicemia	-0,00825	64,25
Zinc	-0,00305	67,23
Término independiente	-0,03728	

Nota: En este cuadro se observan los valores de los coeficientes de regresión obtenidos en cada paso al incluir una nueva variable y el porcentaje de la varianza explicada en ese paso. Se incluyen las variables obtenidas en la ecuación que minimiza la S de Tukey, obtenidas respectivamente de los grupos de muestras A y B.

Con la función obtenida puede asignarse a cada paciente un valor Y y asumirse que el paciente tiene tanta más probabilidad de padecer de una neoplasia maligna mientras Y se acerque más a 1, y menos probabilidad mientras Y sea más cercano a cero, aunque debe precisarse que los valores numéricos de Y no son idénticos a los valores de dichas probabilidades.

Obviamente, la decisión del valor de Y a partir del cual debemos considerar al paciente como positivo, es arbitraria; como se observa en el gráfico 1 los mayores porcentajes de diagnóstico correcto (95,5%) se obtienen tomando 0,4 como frontera de discriminación, pero esta frontera puede establecerse arbitrariamente en valores mayores o menores si se tiene interés en reducir especialmente, sea los porcentajes de falsos negativos o los de falsos positivos.

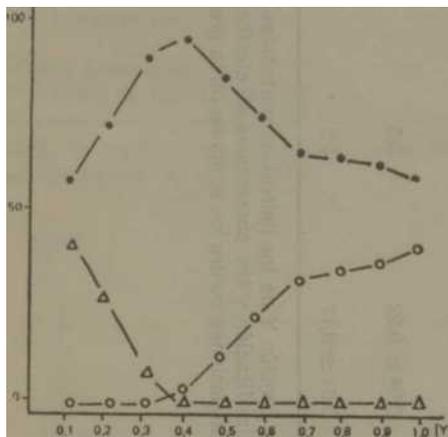


Gráfico 1. El gráfico muestra los porcentajes de diagnóstico correcto (—•—), falsos positivos (—Δ—) y falsos negativos (—○—) que se obtienen cuando se toman como límite para la clasificación en uno u otro grupo (portador y no portador) de neoplasia maligna, diferentes valores del discriminante Y. El gráfico corresponde a los resultados obtenidos al evaluar con el programa DISCfilM una función discriminante del grupo A (con cinco variables) contra los datos del grupo B.

La evaluación de las funciones discriminantes obtenidas de los grupos A y B respectivamente contra diferentes juegos de datos, mostró cómo los resultados obtenidos con un conjunto de pacientes son repetidos en otro grupo independiente de pacientes, con excepción de la función discriminante obtenida con el grupo A de cinco variables predictoras, que mostró un por ciento de diagnóstico correcto mayor (84,1 %) para $Y = 0,5$ que las otras funciones (cuadro IV).

Los resultados similares obtenidos a partir de los grupos A y B y sus evaluaciones, contra los del grupo contrario autorizan a agrupar todos los resultados para obtener una única función discriminante.

Los coeficientes de regresión de esta función se clan en el cuadro V, en el cual también se muestran las funciones discriminantes evaluadas y cuyos resultados aparecen en el cuadro IV. Nótese cómo la eritrosedimentación, la glicemia y el zinc están retenidos en todas las funciones discriminantes y el magnesio sólo está excluido de la función discriminante obtenida con el grupo A, según la S de Tukey.

Cuadro IV. Resultado del empleo de las funciones discriminantes

Función y datos a evaluar	Casos negativos $Y \pm ds$	Casos positivos $Y \pm ds$	Nivel de máxima discriminación	Por cientos correctos	Por cientos falsos +	Por cientos falsos —
Ecuación A (S de Tukey) contra datos B	$0,20 \pm 0,12$	$0,45 \pm 0,24$	0,5	57,8	0,0	42,4
Ecuación B (S de Tukey) contra datos A	$0,23 \pm 0,15$	$0,43 \pm 0,19$	0,5	53,4	0,0	46,4
Ecuación A (5 variables) contra datos B	$0,20 \pm 0,12$	$0,64 \pm 0,22$	0,5	84,2	2,3	13,6
Ecuación B (5 variables) contra datos A	$0,23 \pm 0,15$	$0,51 \pm 0,17$	0,5	56,0	0,0	44,0

Nota: El cuadro muestra los valores medios de la función Y en los individuos portadores y no portadores de neoplasia maligna, los límites de Y en los que se obtiene mejor clasificación y los porcentajes de clasificación correcta, falsos positivos que se obtienen en ese límite. Se evalúan las distintas ecuaciones contra los datos de otros grupos independientes de muestras.

Cuadro V. Funciones discriminantes

Función obtenida del grupo A según la S de Tukey

$$Y = 0,01025 \text{ eritrosedimentación} - 0,00853 \text{ glicemia} - 0,00287 \text{ zinc} + 0,01179$$

Función obtenida del grupo A con cinco variables

$$Y = 0,01118 \text{ eritrosedimentación} - 0,00859 \text{ glicemia} - 0,00283 \text{ zinc} + 0,00674 \text{ sodio} + 0,7274 \text{ magnesio} - 0,44732$$

Función obtenida del grupo B según la S de Tukey

$$Y = 0,01803 \text{ eritrosedimentación} - 0,0101 \text{ glicemia} - 0,00275 \text{ zinc} + 0,01275 \text{ magnesio} - 0,03728$$

Función obtenida del grupo B con cinco variables

$$Y = 0,01803 \text{ eritrosedimentación} - 0,0101 \text{ glicemia} - 0,00275 \text{ zinc} + 0,01275 \text{ magnesio} - 0,4295 \text{ calcio} + 0,01112$$

Función discriminante obtenida al unir los grupos A y B según la S de Tukey

$$Y = 0,01071 \text{ eritrosedimentación} - 0,0083 \text{ glicemia} - 0,00273 \text{ zinc} + 0,01213 \text{ magnesio} + 0,0019 \text{ LDH} - 0,23399$$

LDH = Deshidrogenasa láctica

Y = Nivel de Discriminación

Nota: El cuadro muestra las funciones discriminantes en el cáncer del tiroides obtenidas en los grupos: A, B, y A + B.

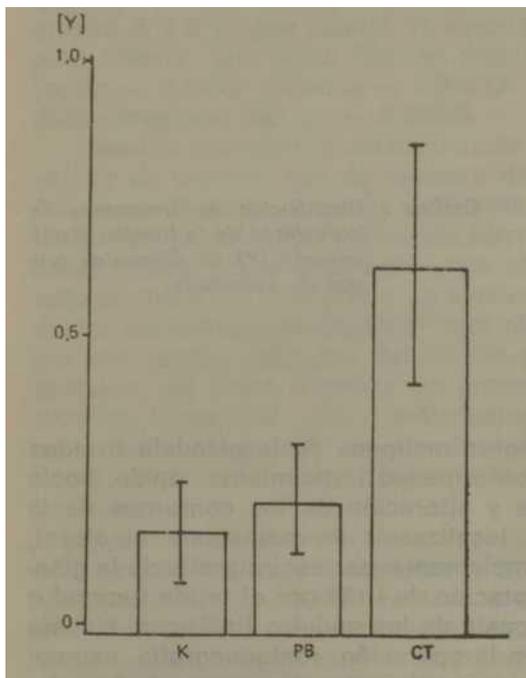


Gráfico 2. El gráfico muestra los valores medios de la función discriminante (Y), y sus desviaciones estándares, respectivamente en sujetos sanos (K), pacientes con tumores benignos (PB) y pacientes que padecen del cáncer del tiroides (CT).

Nótese en el gráfico 2 cómo los valores medios de la función discriminante obtenida del grupo A con cinco variables aplicadas a los pacientes y controles del grupo B presentan una acentuada diferencia.

Nótese igualmente que hay poca diferencia entre los controles normales y los pacientes que presentan afecciones del tiroides, benignas.

Por último, el gráfico 3 nos permite apreciar cómo se separan las distribuciones de frecuencia de los valores de la función discriminante Y de los individuos portadores y no portadores de neoplasia maligna; nótese cómo el 75% tiene una $Y = 0,5$; lo cual se puede considerar una frontera de discriminación, ya que a partir de este nivel de discriminación no aparecen falsos negativos.

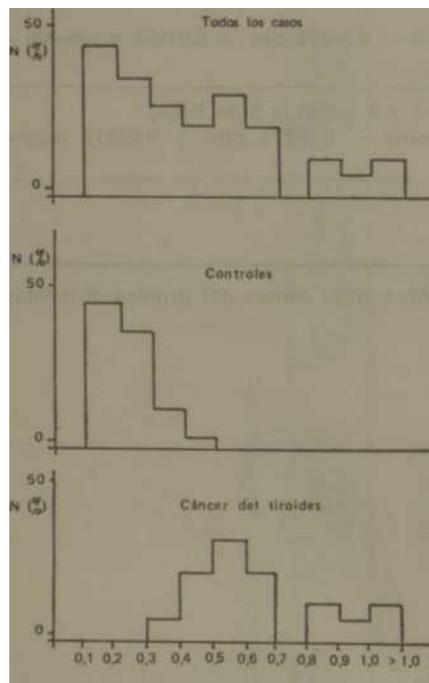


Gráfico 3. Distribución de frecuencia de los valores de la función discriminante (Y) en diferentes grupos de individuos.

DISCUSION

El diagnóstico clínico de los tumores malignos de la glándula tiroides se basa en el cuadro clínico de la enfermedad (crecimiento rápido, bocio nodular, aumento de la consistencia y alteración de los contornos de la glándula, limitación de su movilidad, localización de metástasis, etcétera), y los datos de las investigaciones complementarias: escintigrafía de la glándula tiroides, determinación de la captación de ^{131}I por el tejido tumoral o exclusión del carcinoma folicular, biopsia de los nodulos linfáticos, biopsia del tejido glandular extirpado durante la operación, röntgenografía, neutro- mediastinografía y tomografía. Por lo general no se acompañan de los síntomas de un proceso inflamatorio agudo.²⁶ Como se puede apreciar, no son utilizados datos de laboratorio clínico. Los resultados de este trabajo exploran la posibilidad de la evaluación de un conjunto de varias pruebas

que muestran asociación parcial. Este problema se abordó con una técnica de regresión multilínea para obtener funciones discriminantes, lo cual es imprescindible, pues la mente humana no es usualmente capaz de hacer ante cada paciente un análisis de conjunto de, por ejemplo, doce pruebas de laboratorio, tomar en cuenta las probabilidades de asociación de cada una y extraer de ello conclusiones cuantitativas de probabilidad.

Este estudio comenzó con doce variables de laboratorio que con un criterio de la S de Tukey pudo reducirse a cinco variables sin que se afectara el poder de clasificación. Se obtuvo una función discriminante que puede calcularse a partir de las determinaciones de eritrosedimentación, glicemia, zinc, magnesio y calcio y que produce una clasificación correcta de los individuos en portadores y no portadores de una neoplasia maligna, en el 84,1% de los casos.

Al comparar la capacidad de clasificación correcta de la función discriminante y de la variable más asociada (eritrosedimentación) con la cual se obtuvo el 32,3% de clasificación y al asociarla con otras cuatro pruebas permitió el 84,1% de clasificación. Esto demuestra que las pruebas asociadas en la función discriminante tienen mayor poder diagnóstico.

Es de interés tomar en cuenta a las funciones discriminantes, los coeficientes de correlación (cuadro II), los que nos dan la orden y el grado de asociación de la prueba con la enfermedad. Nótese cómo los grupos A y B muestran valores cercanos indicando que cada grupo repite resultados, lo que se confirma con las funciones discriminantes obtenidas con ambos grupos A y B (véase cuadro V) autorizando a agrupar todos los resultados para obtener una única función discriminante $Y = 0,01071$ eritrosedimentación — $0,0083$ glicemia — $0,00273$ zinc + $0,01213$ magnesio + $0,0019$ deshidrogenasa láctica — $0,23399$.

Llama la atención la determinación de la glicemia en el diagnóstico del cáncer de tiroides que se muestra disminuida. No se puede descartar la influencia de esta glándula endocrina en la función del páncreas, justificando la alteración de la glicemia (disminuyendo). En esta función discriminante no está presente el cobre, que está descrito que se encuentra aumentado en todos los cánceres y se explica la causa por la teoría del LEM (mediador leucocitario endógeno)²⁷ que plantea que se estimula la hipófisis y por una acción endógena del hígado aumenta la permeabilidad y segrega el cobre, así como sintetiza las proteínas de la fase aguda: haptoglobina, proteína C reactiva, alfa 1 antitripsina, etcétera; en el cáncer del tiroides en estadios tempranos se comporta distinto a las otras localizaciones en que sí aparece el cobre²⁻⁷ según nuestros resultados y los de la literatura revisada.

En la función discriminante final del cáncer de tiroides aparece la deshidrogenasa láctica y no aparece la proteína C reactiva. Los resultados obtenidos en cáncer de mama, útero, endometrio, pulmón y linfoma de Hodgkin; son inversos y en general en estudios de evolución de pacientes con diversos cánceres se ha visto alterarse primero la proteína C reactiva que la deshidrogenasa láctica. Todo lo expuesto indica la diferencia bioquímica entre el cáncer del tiroides y otros cánceres, lo que se pudiera explicar por la dependencia hormonal del cáncer del tiroides al ser éste un órgano endocrino.

La función obtenida no está concebida para estudios de población sane, en búsqueda de diagnóstico preclínico. En el marco de la población de consulta, la función discriminante obtenida puede contribuir a establecer con más exactitud el diagnóstico.

En este trabajo se estudian 76 pacientes con cáncer de tiroides y dado el tamaño de la muestra no se dividió en los tipos histológicos. Esto es una limitante del trabajo que disminuye el valor de los resultados. El grupo de 32 pacientes negativos que fue inscripto por sospechoso elimina las interferencias de las alteraciones de aquellas pruebas comunes, con lo que se acercan más las funciones discriminantes al cuadro bioquímico real del paciente con un cáncer del tiroides.

SUMMARY

Grueiro Azcano, E. et al. *Multivariate analysis of laboratory data for the diagnosis of malignant neoplasias. VII. Cancer of thyroid.*

In this paper, results of data Processing from 12 laboratory determinations through multilinear regression technique are shown. Laboratory studies were performed to more than 3 000 patients at the time of their registration in the National Institute of Oncology and Radiobiology. Here, results corresponding to a group of 108 patients with or without cancer of thyroid are presented. Results show the association of 12 laboratory tests with presence or absence of malignant tumor and a discriminating function with five of them: erythrocytation, glycemia, zinc, sodium and magnesium, with which a similar discriminating percentage is possible to achieve. The latest, at its evaluation with other group which was not used in its obtention, had 84,15% of right diagnosis, with 0,5 discriminating level. As discriminating level nearest to 1 is taken, 100% true positive is obtained, but among these a limited percentage of false negative should be included. Final discriminating. $Y = 0,01071 \text{ erythrocytation} - 0,0083 \text{ glycemia} - 0,00273 \text{ zinc} + 0,01213 \text{ magnesium} + 0,0019 \text{ lactate dehydrogenase} - 0,23999$ $Y =$ discriminating level.

RÉSUMÉ

Grueiro Azcano, E. et al. *Analyse multivariée de données de laboratoire dans le diagnostic des néoplasies malignes. VII. Cancer de la thyroïde.*

Dans ce travail on montre les résultats du traitement de données de 12 déterminations de laboratoire au moyen de la technique de régression linéaire. Les études de laboratoire ont porté sur plus de 3 000 malades et ont été réalisées au moment de leur admission à l'Institut National d'Oncologie et de Radiobiologie. Il est présenté ici les résultats correspondant à un groupe de 108 malades porteurs ou non de cancer de la thyroïde. Les résultats montrent l'association de 12 épreuves de laboratoire avec la présence ou l'absence d'une tumeur maligne et une fonction discriminante avec cinq épreuves: sédimentation érythrocytaire, glycémie, zinc, sodium et magnésium, avec lesquelles il est possible d'obtenir un pourcentage de discrimination similaire. Lors d'évaluer cette dernière avec un autre groupe non utilisé dans son obtention, on a obtenu 84,1% de diagnostics corrects, avec un niveau de discrimination de 0,5. A mesure que le niveau de discrimination se rapproche de 1, on atteint 100% de vrais positifs, mais on y induit un petit pourcentage de faux négatifs. Discriminante finale: $Y = 0.01071 \text{ sédimentation érythrocytaire} - 0,0083 \text{ glycémie} - 0,00273 \text{ zinc} + 0,01213 \text{ magnésium} + 0,0019 \text{ déshydrogenase lactique} - 0,23399$ $Y =$ niveau de discrimination.

BIBLIOGRAFIA

1. *Konstantinov, F. y otros: Fundamentos de Filosofía Marxista Leninista, parte I, Materialismo Dialéctico. La Habana, Ed. Ciencias Sociales, 1978.*
2. *Grueiro, E.; S. Esquenazi; A. Lage: Análisis multivariado de datos de laboratorio en el diagnóstico de neoplasia malignas. I. Cáncer mamario. Rev Cub Obstet Ginec 9: 41-57 enero-marzo, 1983.*

3. *Grueiro, E.; S. Esquenazi; A. Lage:* Análisis multivariado de datos de laboratorio en el diagnóstico de neoplasias malignas. II. Cáncer broncopulmonar Rev Cub Med 23: 2, 1984.
4. *Grueiro, E.; S. Esquenazi; A. Lage:* Análisis multivariado de datos de laboratorio en el diagnóstico de neoplasias malignas. III. Adenocarcinoma del endometrio en estadio I. Rev Cub Obstet Ginec 9: 4, 1983.
5. *Grueiro, E.; S. Esquenazi; M. Fernández:* Análisis multivariado de datos de laboratorio en el diagnóstico de neoplasias malignas. IV. Coeficientes de correlación. Enviado para su publicación.
6. *Grueiro, E.; S. Esquenazi; M. Núñez:* Análisis multivariado de datos de laboratorio en el diagnóstico de neoplasias malignas. V. Linfoma de Hodgkin. Enviado para su publicación.
7. *Grueiro, E.; S. Esquenazi; V. Grueiro:* Análisis Multivariado de Datos de laboratorio en el diagnóstico de neoplasias malignas. VI. Cáncer del cuello del útero. Enviado para su publicación.
8. *Afanasiyev, V. G.:* Dirección Científica de la Sociedad. Experimento de Investigación en Sistema. Moscú. Ed. Progreso, 1975.
9. Grupo nacional de laboratorio clínico: Manual de Técnicas para Laboratorios Clínicos, La Habana, Ed. Ciencias y Técnica, 1969. P. 76.
10. *Grueiro, E.; S. Esquenazi; V. Grueiro; G. Hechevarría:* Ceruloplasmina técnica modificada. Enviado para su publicación.
11. Espectrofotometría de Absorción Atómica. Manual de la Pye Unicam Inglesa, 1980.
12. *Henry, R. J.:* Química Clínica. Principios y Técnicas. 2da. ed. t. I. Barcelona, Ed. JIMS, 1980. Pp. 705-706.
13. *Grueiro, E.; V. Grueiro:* Nueva técnica para determinar la proteína C reactiva. Enviado para su publicación.
14. *Bergmeyer, H. U.; E. Bernt:* Methods of Enzymatic Analysis. Editado por Hans Ulrich Bergmeyer, 2nd ed., vol. 2. New York, Academic Press Inc. 1969. Pp. 574-578.
15. Técnica establecida por el MINSAP.: Set distribuido por la E.P.B. "Carlos J. Finlay".
16. *Merck, E.:* Diagnóstica Merckotest, Glucosa. Darmstadt, Federal Republic of Germany, 1982.
17. *Fiery, R. J.:* Clinical Chemistry. Principles and Technics. A Hoeber-Harper International Reprint. New York, January, 1966. Pp. 48-63.
18. *Fiery, R. J.:* Clinical Chemistry. Principles and Technics. A Hoeber-Harper International Reprint. New York, January, 1966. Pp. 266-268.
19. *Ravin, Fi. Fi.:* An improved calorimetric enzymatic Assay of Ceruloplasmina. Lab J Clin Med July, 1961.
20. *Marinello, Z.:* Nociones y reflexiones sobre el Cáncer. La Habana. Ed. Científico- Técnica, 1983.
21. *Thieiman, K.:* Principios de Metodología en Bioquímica. La Habana. Ed. Organismos, 1973.
22. *Armitage, P.:* Statistical Methods in Medical Research. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1971.
23. *Pascual, R.:* Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Comunicación personal.
24. *Masteller, F.; J. IV. Tukey:* Data Analysis and Regression. A Second Course in Statistics. Addison. Massachusetts, Wesley Publishing Co.. 1977.
25. *Spiegel, R. M.:* Theory and Problems of Statistics. La Habana. Ed. Revolucionaria, 1968. 11 Pp. 253-268.
26. *Potiomkin, V. V.:* Endocrinología. Moscú Ed. Mir, 1981. Pp. 75-142.
27. Clínicas Médicas de Norteamérica: Oligoelementos. Ed. Interamericana, julio, 1976.

Recibido: 26 de diciembre de 1983

Aprobado: 5 de enero de 1984

Lic. Emilio Grueiro Azcano
 Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología
 Calle F, esquina 29. Vedado.