

Fluorescencia espontánea y provocada en el diagnóstico del cáncer del aparato digestivo *

Resumen de la comunicación previa

*Dres. JOSE LUIS BADANO REPETTO, BORIS SCOLNIK,
Bres. JUAN JOSE ACOSTA ANDREOTTI, SATURNINO LAGES
y JOSE LUIS BADANO CARBAJAL*

I) FLUORESCENCIA PROVOCADA POR TETRACICLINAS

Investigadores del Instituto Nacional Cáncer, Bethesda-Maryland, comprobaron que la tetraciclina provoca fluorescencia y se fija preferentemente en el tumor, dientes y huesos de ratones en quienes se había inoculado sarcoma 37, persistiendo en estas zonas por largos períodos. Este fenómeno induce a utilizar la tetraciclina y derivados (Ledermycin, Achromycin) para detectar la presencia del cáncer.

McLeay, Klinger, Berk, Mc Kenna, Beck, Segura y Martínez se han interesado por el tema para aplicarlo al diagnóstico, especialmente estudiando el residual gástrico en pacientes a los que se les había administrado Ledermycin. Los resultados algo discordantes, una serie de falsos positivos difíciles de interpretar con la técnica seguida por los autores referidos, la simplicidad e inocuidad del procedimiento, nos han inducido a enfocar el tema en una forma más amplia, al mismo tiempo que hemos agregado algunas modificaciones técnicas, que creemos repercuten fundamentalmente en la exactitud de los resultados.

Principalmente hemos tenido en cuenta: una modificación fundamental de la técnica utilizada por los autores que se han referido al tema; uso de la tetraciclina H.Cl por vía venosa, fluoroscopia construido es-

pecialmente para las lecturas, fotografía en colores de la fluorescencia provocada, identificación del espectro de la fluorescencia, estudio directo de la lesión (esófago, estómago, recto, colon, etc.; estudio de líquidos orgánicos como saliva, bilis, jugo duodenal, líquido de ascitis, etc.). Hemos aplicado el procedimiento a otros aspectos de la patología del aparato digestivo. Sólo hemos incluido en las casuísticas a los pacientes en quienes hemos llegado a un diagnóstico definitivo anatómico.

Los elementos que hemos tenido en cuenta para eliminar los resultados dudosos, han sido:

- 1) Control adecuado de la dosis de tetraciclina (Ledermicina V.O.ó., Acromicina I.V.) administrada, vía, horario, etc.
- 2) Control exacto del tiempo transcurrido entre la última dosis y la extracción del material para realizar la investigación de la fluorescencia.
- 3) Supresión de drogas capaces de producir fluorescencia, como la vitamina B₂ u otras.
- 4) Preparación adecuada del material a estudiar, llevando el pH entre 6 y 7.
- 5) Uso del fluoroscopia para la lectura de la fluorescencia y con control fotográfico en colores del resultado de la prueba.
- 6) Control anatomopatológico del diagnóstico, antes de incluir el caso en las estadísticas.

* Centro de Gastroenterología del Hospital Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

Resumen del trabajo presentado al IX Congreso Panamericano de Gastroenterología. Bogotá, Colombia. Julio de 1964.

- 7) Los residuales de lavados de órganos, o los líquidos orgánicos fueron leídos sobre el borde del papel de filtro utilizado, que debe estar perfectamente seco.
- 8) Tanto la lectura al fluoroscopio como la fotografía de la fluorescencia, deberá hacerse precozmente y ambas en el mismo momento.

Las pruebas clínicas se han realizado:

a) **Residual del lavado de órganos.**

El lavado se realiza con suero fisiológico en pequeña cantidad. En estómago seguimos la técnica de Raskin (citología exfoliativa), 12 horas después de ayuno completo y 30 horas después de la administración de la tetraciclina. En el laboratorio se sigue el proceso de neutralización (pH 6 a 7) centrifugado, secado, lectura en el fluoroscopio, fotografía

Sobre un total de 38 residuales estudiados (esófago, estómago y colon), obtuvimos sobre 15 cánceres, 13 test positivos. Aclarando que los dos resultados negativos en cánceres obtenidos, estaban localizados en la parte baja del ciego, donde seguramente es difícil obtener por los enemas corrientes, material propicio para investigar fluorescencia. Los 23 controles restantes resultaron siempre negativos. Esto aclara y permite dar al procedimiento un porcentaje de seguridad muy a tener en cuenta.

b) **Examen directo de la lesión (endoscopia intraoperatoria).**

La lesión neoplásica aparece con la fluorescencia amarilla característica de las tetraciclinas. La preparación es similar a la descrita en la técnica del lavado de órganos.

Sobre 44 visualizaciones directas: 26 correspondieron a lesiones cancerosas, 18 a lesiones benignas. La prueba se realizó 43 veces, correspondiendo siempre a fluorescencia hasta 30 horas o más en las lesiones malignas (100%).

c) **Estudio de la curva de eliminación en el suero y orina.**

Las curvas de eliminación de las tetraciclinas, tanto en el suero como en la orina

de los cancerosos, tienen características especiales en relación con las que se pueden observar en sujetos normales.

Este procedimiento, muy fácil de ejecutar comparando la intensidad de la fluorescencia que se observa, lo creemos de gran interés práctico. No tenemos aún una casuística importante como para darle el valor que tiene en realidad.

Administramos acromicina endovenosa, 250 mg. en 20 c.c. de suero glucosado, y hacemos los controles correspondientes cada 6 horas hasta la desaparición de la fluorescencia.

II) FLUORESCENCIA ESPONTANEA EN LA ORINA DE PORTADORES DE TUMORES MALIGNOS

Habíamos observado en muchas oportunidades, que la orina tratada convenientemente mostraba en ciertos pacientes una fluorescencia blanca y que esto coincidía con la presencia de tumores malignos en el portador.

Pudimos, asimismo, comprobar la coincidencia de resultados positivos en neoplasias malignas y especialmente cuando, observando la sustancia "E" del Prof. Esculies, comprobamos que tenía fluorescencia similar.

También hemos comprobado que esa sustancia "E" disminuye en la orina después de tratamientos activos sobre el neoplasma (radiaciones, citostáticos, etc.). En vista de estos hechos, modificamos la técnica para observar fluorescencia espontánea en la orina, haciéndola en la misma forma que para preparar sustancia "E" del Prof. Esculies del suero sanguíneo.

Simultáneamente, con la observación fotografiamos la orina a estudiar frente a un negativo comprobado.

Llevamos hasta la fecha más de 80 estudios de fluorescencia espontánea en orina. Con objeto de darle valor a la casuística, hemos seleccionado e incluido en la misma, los casos con comprobación anatómica y que se han realizado después de la estandarización de la técnica. La lectura se consideró positiva cuando se apreció fluorescencia blanca.

Sobre un total de 19 casos bien estudiados y con control anatómico, observa-

mos; 10 cánceres y 9 controles. De los 10 cánceres, la prueba resultó positiva en 8. Los dos negativos podrían considerarse como consecuencia de tratamientos efectuados (Fluor-Uracil/Cobalto), coincidiendo el hecho con mejoría clínica. Los 9 controles dieron siempre negativo. Este tema no sólo abre una incógnita en su interpretación, sino que marca una posibilidad de diagnóstico precoz en el cáncer. La investigación de fluorescencia en el suero tratado como para obtener la sustancia "E" del Prof. Esculies, muestra diferente comportamiento frente a la luz ultravioleta, ya se trate de un canceroso o de un control. Su relación con la sustancia que provoca fluorescencia en la orina del canceroso, merece una investigación mucho más profunda.

Esto y los resultados obtenidos en el tratamiento de algunos cánceres con dicha sustancia asociada al tratamiento quirúrgico, serán motivo de otra comunicación a la Sociedad de Cirugía, una vez que haya transcurrido el tiempo necesario para mostrar una casuística convincente.

Consideraciones fotográficas.

La fotografía de los residuales de órganos, piezas anatómicas y fluorescencia espontánea en orina, se realiza en un aparato ideado al efecto (fluoroscopia) que, por sus características de construcción, permite ser empleado en un ambiente iluminado con luz visible. Consta de un sistema de iluminación formado por una lámpara de mercurio de H.P.V. 125 W, un sistema de espejos montados sobre un dispositivo mecánico movable que permite la concentración de las radiaciones, lo mismo que el aluminizado del techo y de las paredes del aparato, no así el piso pintado de negro mate, que impide la reflexión sobre el sistema binocular de observación o la cámara colocada en su lugar. Este aparato está completado con un dispositivo portaobjetos que por sus características de construcción permite la observación sobre fondo blanco, negro o por transparencia, así como de tubos conteniendo líquidos en los que interesa observar y fotografiar fluorescencia. Una distancia estándar entre el ocular y el objeto, facilita la lectura y la fotografía, poseyendo un sistema de ilu-

minación con luz blanca, para cuando interesa la comparación de los especímenes con ambos tipos de luz.

Los exámenes directos se iluminaron con una lámpara Philips a vapor de mercurio (H.P.V.) (125 W.) que emite una radiación de 3.660 Å. con un capuchón de aluminio que permite la concentración de los rayos. En las endoscopias usamos una lámpara muy pequeña (Spectroline B.L.E. modelo 36.680, que emite radiación de 3.660 Å., aplicable a tubos de endoscopias o para uso intracavitario (intraoperatorio).

Para la fotografía se usó una cámara Reflex III retina F. 2,8. Retina Close-up. Lens Set Type R. 1,3 y se filtró con 6 Wratten Filter 2 E (Gelatin) y KI, para absorber la radiación ultravioleta que pudiera llegar al objetivo y permitir que los colores fluorescentes lleguen a la película que en este trabajo la utilizada fue Ektachrome color reversal ASA 160 (High Speed) Day light, usando tiempos de exposición de un segundo para los filtros, diez segundos para la sustancia fluorescente en orina las piezas anatómicas y las observaciones directas y cuarenta segundos en las endoscopias.

RESUMEN

Los autores aprovechan la fluorescencia provocada por las tetraciclinas, su afinidad y permanencia en los tejidos neoplásicos para detectarlos, facilitando de esta manera el diagnóstico.

Señalan la existencia en la orina de los neoplásicos, una fluorescencia espontánea, que sugieren pueda deberse a la presencia de la llamada sustancia "E", descrita en el suero de los neoplásicos por Esculies.

RÉSUMÉ

Les auteurs profitent de la fluorescence provoquée par les tétracyclines, leur affinité et permanence dans les tissus néoplasiques pour les détecter, en facilitant, de cette façon, le diagnostic.

Ils remarquent l'existence d'une fluorescence spontanée, à la lumière ultraviolette, dans l'urine des néoplasiques; et ils suggèrent que cela est, peut être, dû à

la présence de la substance dite "E", décrite dans le sérum des néoplasiques, par le Prof. Esculies.

SUMMARY

The authors use the fluorescence provoked by tetracycline, its analogy and permanency in the neoplastic tissues, to detect them, so, the diagnosis becomes easier.

They point out the existence of a fluorescence at the ultraviolet light, a natural one, in the urine of the neoplasics, and they suggest it could be provoked by the presence of the called substancia "E", described in the neoplasics serum, by Dr. Esculies.

BIBLIOGRAFIA

1. BERK, J. E. y KANTOR, S. M. Demethylchlorotetracycline-induced fluorescence of gastric sediment. *J.A.M.A.*, Chicago, 179: 997-1000, 1962.
2. DAVID, P. R., TI LI LOO, y otros. Appearance and persistence of fluorescent material in tumor tissue after tetracycline administration. *J. Nat. Cancer Inst.*, Washington, 19: 79-85, 1957.
3. ESCULIES, J. Sobre la existencia de una sustancia específica en el suero de los cánceros y su posible utilización terapéutica. *Síntesis Médica*, Montevideo, 3: 8-14, 1958.
4. KLINGER, J. y KATZ, R. Tetracycline fluorescence in the diagnosis of gastric carcinoma. *Gastroenterology*, Baltimore, 41: 29-32, 1961.
5. LIPSON, R. L., BALDES, E. I. y OLSEN, A. M. Better illumination for the Endoscope. *Proc Mayo Clin.* Rochester. Minn., 38: 476-78, 1963.
6. McKENNA, R. D. y BECK, I. T. Critical evaluation of tetracycline fluorescence test in diagnosis of gastric carcinoma. *Canad. Med. Ass. J.*, Toronto, 88: 1272-74, 1963.
7. Mc LEAY, J. F. Use of systemic tetracyclines and ultraviolet in cancer detection. *Amer. J. Surg.*, New York, 96: 415-19, 1958.
8. SEGURA, V. y MARTÍNEZ, A. Comunicación personal.
9. SIMON, F. I. Ueber fluoreszenzbestimmungen am Harn und ihre Verwendbarkeit in der Krankenuntersuchung, besonders in der Krebsdiagnostik. *Acta Med. Scand.*, Stockholm, 100: 553-58, 1939.