

HOSPITAL-ESCUELA "GRAL. CALIXTO GARCIA"

## ***Prueba de la fluorescencia de la Tetraciclina en el diagnóstico del carcinoma gástrico***

***(Nuestra experiencia)***

Por los Dres.:

Prof. RAIMUNDO LLANIO NAVARRO\*\*\*\* Y ARCADIO SOTTO ESCOBAR\*\*\*\*)

### INTRODUCCION

La diferencia entre la úlcera gástrica benigna y el carcinoma gástrico ulcerado, sigue siendo un problema difícil. Día a día se ha ido tratando de buscar nuevos métodos de investigación que permitan establecer el diagnóstico correcto, así como el diagnóstico precoz de carcinoma gástrico en su período inicial cuando los síntomas aún son poco llamativos. Es así como en medio de esta búsqueda de medios diagnósticos surge la Prueba de Fluorescencia de la Tetraciclina en el sedimento gástrico.

Como es sabido la Tetraciclina produce una fluorescencia amarilla en los tejidos animales, que desaparece poco tiempo después de suspender este medicamento persistiendo sólo en la zona de crecimiento de los buenos y en los tejidos tumorales.

En 1958 Mac Day\* en un estudio de especímenes de biopsias por gastrectomía encontró fluorescencia en pacientes con cáncer de estómago que habían recibido Tetraciclina antes de la operación.

Al principio se creyó que eran las propias células tumorales las que exhibían la fluorescencia, pero estudios hechos<sup>8</sup> con microscopía fluorescente permitió concluir que la fluorescencia estaba confinada a los histiocitos y al detritus celular del tejido tumoral, siendo el mecanismo por el cual se localiza en los tumores y persiste allí aún desconocido. Grossman<sup>2</sup> señaló que podía observarse fluorescencia en el sedimento gástrico de pacientes portadores de carcinoma gástrico después de la administración de Tetraciclina y esto hizo que numerosos autores comenzaran a emplear este método como diagnóstico con resultados al parecer hasta el momento actual algo divergentes.

Desde hace algunos meses y basados en estos trabajos comenzamos a realizar en nuestro departamento esta prueba, en pacientes supuestamente portadores de una neoplasia gástrica.

(\*) Trabajo realizado en el Servicio de Gastroenterología del Hospital-Escuela "Gral. Calixto García", y presentado en el XI Congreso Médico y VII Estomatológico Nacional, celebrado en La Habana del 23 al 26 de febrero de 1966.

*Método:*

Se administró a los pacientes Tetraciclina por vía oral a la dosis de un gramo diario, repartido en 250 mlg. cada 6 horas durante 4 días. A las 12 p.in. del cuarto día se le suspendió el medicamento dándole un intervalo de más de 30 horas antes de realizar esta prueba para permitir que fueran eliminados los restos de Tetraciclina administrada en el estómago, quedando solo los supuestamente fijados en el tejido tumoral.

Se inicia la prueba con el paciente en ayunas, haciéndose un lavado gástrico con 800 cc. de suero fisiológico, tratando de mover al paciente en todas direcciones para que actúe sobre toda la superficie mucosa del estómago.

Se aspira el líquido administrado y se mide su pH, debiendo llevarlo sobre todo en caso de que éste sea ácido a un pH 6 mediante la adición de sosa o bicarbonato. Se procede a centrifugar el material aspirado a 3,000 r.p.m. durante 10

minutos, decantando el líquido que sobrenada y extendiendo el sedimento en un papel de filtro, el cual se deja secar a la temperatura ambiente durante una hora y después se observa bajo una lámpara de luz ultravioleta.

Hemos considerado como positivas aquellos que exhiben varias zonas o puntos francamente fluorescente, o débilmente positivas aquellas que sólo mostraron uno o dos pequeños puntos fluorescentes y negativas las que no muestran ninguna fluorescencia.

*Material:*

Se realizó la prueba de Tetraciclina en más de 40 pacientes, en los cuales se sospechaba clínica o radiológicamente una neoplasia gástrica.

Sólo pudieron valorarse 39 casos no incluyendo en esta estadística una serie de casos a los cuales no se le había administrado correctamente la Tetraciclina, y aquellos en los que no había una

PRUEBA	Positiva DE TETRACICLINA	Débil-Positiva CUADRO No. 1	Negativa
Carcinoma	9	1	1
Ulcera	1	2	16
Schwamoma	1	1	0
Leiomioma	0	1	0
Gastritis	0	0	1
Divertículo	1	0	0
Sin diagnóstico	1	0	1
Anemia	0	0	1
Neo páncreas	0	0	1

confirmación clínica o histológica de su afección. '

**Resultados:**

En 11 casos de carcinoma gástrico la prueba fue positiva en 10 (débilmente en uno de ellos) y negativa en un caso, aunque señalamos que este ultimo no tiene comprobación histológica sino gastroscópica y radiológica bien evidentes de neoplasia. (Cuadro No. 1).

En 19 pacientes portadores de úlcera gástrica fue negativa la prueba en 16, débilmente positiva en 2 y positiva en una. El estudio histológico de la pieza en estos 3 casos demostró que se trataba de úlceras crónicas revelando atipias celulares en los bordes.

En 3 casos de tumoraciones benignas (2 schwamomas y un leiomioma gástrico) , la prueba fue débilmente positiva en 2 de ellos y francamente positiva en una. Se encontró también un falso resultado positivo en un caso que clínicamente planteaba una neoplasia, pero el estudio radiológico reveló un divertículo yuxtacardial del estómago; fue positiva asimismo en un paciente sospechoso de úlcera clínica y radiológicamente y en el cual en el acto operatorio no se comprobó lesión orgánica.

En el cuadro No. 2 puede verse un estudio comparativo entre los resultados de esta prueba y los hallazgos radiológicos.

**Radiología:**

En los 11 casos comprobados de neoplasia gástrica el examen radiológico reportó ulcus gástrico en 2 casos y no fue concluyente en otro, es decir que hubo un diagnóstico de certeza en 8 casos (72.7%). (Cuadro No. 2).

En los 19 de úlcera el aspecto radiológico impresionaba como neoplasia en dos casos y no fue concluyente en otro caso.

En los restantes 9 pacientes el aspecto radiológico era compatible: con una neoplasia infiltrante en un caso de linitis; esta paciente lleva varios años de evolución con el mismo cuadro radiológico, lo que nos inclina a pensar que se trata de una linitis de etiología no precisada, ya que la biopsia gástrica fue normal. En otro caso radiológicamente se planteó una neoplasia del fundus gástrico siendo la laparotomía negativa. Los otros dos casos también radiológicamente catalogados como neoplasia en el examen gastroscópico se comprobó solo una gastritis antral, han sido seguidos evolutivamente y están asintomáticos. En estos 4 casos la prueba de la tetraciclina fue negativa.

**Gastroscopio.:**

La gastroscopia sólo fue realizada en 8 casos haciendo el diagnóstico correcto en 5 de ellos, en dos pacientes con ulcus este no fue visualizado y un ulcus benigno histoló-

DIAGNOSTICO DE CERTEZA CUADRO No. 2

	Carcinoma	Úlcus	Otros
Tetraciclina	90.9%	84.2%	44.4%
Radiología	72.7%	84.2%	55.5%

gicamente impresionaba a la gastroscopia como maligno. No hacemos el estudio comparativo por el escaso número de casos con gastroscopia que nos daría resultados no comparables con el resto de los 39 casos.

#### COMENTARIOS

Como hemos visto la prueba de Tetraciclina es un método más a nuestro alcance en el diagnóstico de las lesiones malignas del estómago.

Como todas las investigaciones que tratan de precisar este problema no está exenta de fallos, aunque debe señalarse que el único caso de carcinoma en que dio negativa no tiene comprobación histológica, ya que el paciente pidió el alta, antes de la intervención quirúrgica.

En los casos de úlcera gástrica fue positiva en 3 de ellos que se trataban de úlceras crónicas y encontrándose en el estudio histológico de 2 de ellas atipias celulares en los bordes de la úlcera, hecho éste que ha sido señalado por otros autores con una falsa positividad en la prueba. Como ha podido precisarse la Tetraciclina no es fijada por el propio tejido tumoral sino por los detritus celulares e histiocitos lo que explicaría la falsa positividad en estas úlceras crónicas, así como en las neoplasias benignas.

Como vemos en el estudio comparativo con la radiología, carecemos aún de un procedimiento completamente infalible en el diagnóstico de la úlcera benigna y las lesiones malignas, teniendo cada uno de ellos algún por ciento de error.

Creemos que la prueba de la fluorescencia de la Tetraciclina tiene gran valor en el diagnóstico de certeza de una carcinoma gástrico, aunque al igual que otros métodos de exploración tenga sus fallos al mostrar resultados positivos en algunos casos de lesiones benignas, y que

por su simplicidad debe incluirse de rutina en todos los pacientes en que una neoplasia gástrica pueda ser sospechada.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se describe la técnica de la prueba de fluorescencia de la Tetraciclina y los resultados obtenidos en 39 pacientes sospechosos de neoplasia gástrica.
2. En 10 casos de carcinoma gástrico fue positiva (90.9%) y negativa sólo en un caso.
3. En úlceras gástricas fue negativa en 16, débilmente positiva en 2 y francamente positiva en 1 (de estos 3 últimos, 2 de ellos presentaban histológicamente atipias celulares).
4. Se hace un estudio comparativo con los exámenes radiológicos siendo el diagnóstico de certeza de estos de 72.7% en caso de carcinoma.
5. La prueba de Tetraciclina debe ser realizada como un medio más de diagnóstico en todos los casos sospechosos de neoplasia gástrica.

#### SUMMARY

The Tetracycline fluorescent technic and the results in 39 cases of suspected gastric neoplasm are described. In 10 cases of gastric carcinoma it was positive in 9 cases (90.9%) and negative in 1 case. It was negative in 16 cases of gastric ulcer, slightly positive in 2, and positive in 1 case (of this three cases, two of them presented histological atypical cells. A comparative study is made with the X-Ray examinations.

The diagnosis positiveness is of 72.7% in carcinoma's cases.

The Tetracycline test must be performed as an another diagnostic element in all suspected cases of gastric neoplasm.

#### RESUME

On y décrit la technique de l'épreuve de la fluorescence de la tetracycline et les résultats obtenus dans 39 patients avec une probable neoplasie gastrique. De 10 cas elle fut positive dans 9 cas de carcinome gastrique et negative dans un seul cas.

Dans des cas des ulceres gastriques elle fut negative dans 16 cas, legérement

positive dans 2 et completement positive dans 1 cas, (de ces derniers cas, 2 présentaient des atypiés cellula'res).

On y fait une étude comparative des examens radiologiques. Le diagnostic fut positive dans un 72.2% des cas de carcinome. Dans tous les cas de neoplasie gastrique l'épreuve de tetracycline doit être faite comme un moyen de diagnostic.

#### BIBLIOGRAFIA

1. —*Berk, J. y col.*: The use of tetracycline fluorescence in the detection of gastric malignancy. *J.A.M.A.* 179: 997. Marzo 31, 1962.
2. —*Grossman, M.*: City 3.
3. —*Klinger, J. y Kntz, R.*: Tetracycline fluorescence in the diagnostic of gastric carcinoma. *Gastroent.* 41: 29-31. Julio, 1961.
4. —*Me. Leay, J. F.*: The use of systemic tetracyclines and ultraviolet in cancer detection. A preliminary report. *Am. J. Surg.* 96: 415. 1958.
5. —*Rugtneit, A. y Hope, L.*: Tetracycline induced fluorescence in gastric cancer and benign ulcers. *Gastroent.* 47: 32-35. Julio, 1964.
6. —*Sandloui, L y col.*: The use of tetracycline fluorescence in the detection of gastric malignancy. *Ann. Int. Med.* 58: 409, Marzo, 1963.
7. —*Sherman, H. y col.*: Tetracycline fluorescence in the diagnostic of gastric carcinoma. *Gastroent.* 45: 84-90. Julio, 1963.
8. —*Vassar, P. y col.*: Tetracycline fluorescence on malignant tumors and benign ulcers. *A.M.A. Arch. Pathol.* 69: 613. 1960.

## Sumarios de Revistas

Estas publicaciones han sido recibidas en el mes de septiembre en el CENTRO

NACIONAL DE INFORMACIÓN DE CIENCIAS MÉDICAS (Hemeroteca). Los trabajos que aparecen relacionados pueden ser solicitados en copia fotostática o en microfilm a instancia de los compañeros médicos y de acuerdo con las tarifas establecidas (\$0.10 por página).

TRAXSPLANTATION, Volume 3, Number 6, November 1965.

*On the hybrid effect in skin grafting:* E. J. Eichwald, B. Wetzell and E. C. Lustgraaf, p. 764.

*The action of snake venom on an isoantigenic lipoprotein from a mouse sarcoma:* A. A. Kandutsch, H. Clement Juigeleit and J. H. Stimpling. The Jackson Laboratory, Bar Harbor, Maine, p. 748.

J.R.M.A.: Vol. 195, No. 2, January 10, 1966.

*Eighteen-month follow-up of gastric freezing in 173 patients with duodenal ulcer:*

Claude R. Hitchcock, Ernest Ruiz, Duircan Sutherland and James E. Bitter, p. 71.

*Serum electrolyte relationship to electrocardiographic change in exercising athletes:*

Kermeth D. Rose, Lowell Dunn and Dennis Bergen, p. 111. *Anterior communicating*

*aneurysms. A Rebuttal:* J. Lawrence Pool and Robert P. Colton, p. 115.

NEW YORK STATE JOURNAL OF MEDICINE, January 15, 1966. *Fluorescent*

*microscopy as aid in diagnosis of infectious diseases:* Albert H. Harris, Albany, New York, p. 229.

*Management of atopic dermatitis:* Alexander A. Fisher, Flushing, New York, p. 236.

*Acute hemolytic anemia complicating infectious mononucleosis:* Victor E. Keyloun,

New York City, William J. Grace, New York City, p. 273.

NEW YORK STATE JOURNAL OF MEDICINE, February 1, 1966.

*Cardiac amyloidosis and complete heart block:* Martin H. Brownstein, New York City, p. 397.

*Metastatic disease to brain with extensive cavitation:* Richard D. Kittredge, New York City, p. 404.

*Haga sus pedidos a:*

CENTRO NACIONAL DE INFORMACION DE CIENCIAS MEDICAS

CALLE 23 No. 201, 2º piso. VEDADO Apartado 6520

Teléfono: 32-2386

LA HABANA, CUBA