

## Nuestra técnica para el sero-diagnóstico del cáncer

por los doctores

**Vicente Carulla**

y

**Basilio A. Cuevas**

Varios son los autores que han propuesto reacciones a base de la precipitación de los proteidos de la sangre, pretendiendo encontrar el secreto de una reacción específica en cancerología. Entre estos autores debemos citar a WIGAND, LANGE, KOTTMAN, BOTELHO, KHAN, etc. Todas estas reacciones, en sus principios, poco tienen de particular para determinar su originalidad, y si algún resultado favorable pueden conseguir en la práctica, forzosamente deben su fundamento a algo más que al concepto general de la floculación de las sustancias proteicas en los sueros de los cancerosos. Precisamente todas las investigaciones llevadas a cabo hasta ahora, sobre sí, existe alguna razón de especificidad en relación a los proteidos de la sangre en los cancerosos, no han dado resultados interesantes. Sólo se está de acuerdo en que los sueros de los cancerosos tienden a la hipoalbuminosis, y que el equilibrio normal de albúminas y globulinas se altera, en dichos sueros, hasta invertirse sus habituales proporciones.

Hemos dicho que se trata en general de reacciones bien simples para precipitar

los proteidos. Con la reacción de WIGAND se precipitan las albúminas del suero gracias a una solución débil de tanino; en la reacción de LANGE por el nitrato de plata; en la reacción de BOTELHO por una solución de ácido nítrico; en la reacción de KHAN se separa una albúmina especial por una concentración conveniente de sulfato amónico, y se precipita por el calor, etc. Fundamentalmente se trata de aspectos bien simples de las reacciones generales de los proteicos, y por lo tanto hay que fiar su valor en razones desconocidas, sobre la inestabilidad coloidea de los proteicos en los sueros cancerosos, o en otros motivos, difícil de presumir actualmente.

Nuestra primera impresión, al ocuparnos de esta cuestión, se movió por la curiosidad de observar, con una experiencia personal, los resultados prácticos de dichas reacciones; y como después nos sorprendieron determinadas circunstancias experimentales, hijas de su estudio, de aquí que llegaremos a interesantes conclusiones que expondremos en este trabajo, después de hacer una breve crítica

aislada sobre el valor práctico de las reacciones que más nos interesan en este punto.

*Reacción de WIGAND:* Según este autor, con sangre sin restos de hemolisis, se practican en suero fisiológico unas diluciones geométricamente progresivas, desde el uno por 10, sucesivamente, hasta 24 diluciones, aprovechando para la prueba 2 c. c. de cada una de dichas soluciones, en otros tantos tubos de ensayo. A cada uno de estos tubos se les añade un c. c. de la solución de tanino al 1 %, filtrada y recién preparada. Para favorecer la observación del precipitado recomiendo WIGAND, añadir a cada tubo una solución muy débil de fuchina fenicada y de esta manera el precipitado de color oscuro rojizo será más patente. Cuando en los tubos se encontraba indicios del precipitado más allá del 18, consideramos como positiva la reacción, es decir, cuando se producía con concentraciones del suero sanguíneo, del 1/1.310.720.

Con esta reacción, operando sobre 110 sueros cancerosos, conseguimos el 81 % de resultados positivos, pero operando con sueros de personas sanas o con afecciones banales, también tuvimos un 76 % de resultados positivos. Con estos resultados se demostraba que la reacción no era práctica.

Más tarde se nos ocurrió modificar la reacción en algunos detalles, suprimiendo el indicador a base de la solución de fuchina, causa frecuente de alteración en los resultados, y además trabajamos siempre con los sueros reducidos a una misma concentración proteica, al 80 por mil. De esta manera mejoramos los resultados, hasta conseguir con los sueros cancerosos el 95 % de reacciones positivas, y con los sueros normales tan sólo un 2 % de resul-

tados positivos o sea erróneos. Es evidente la gran mejoría conseguida en la práctica con dicha reacción de WIGAND.

*Reacción de LANGE:* Con el suero diluído en agua destilada, en soluciones decrecientes en proporción geométrica, desde el 1 por 10 hasta el 1 por 160, se colocan en tubos sucesivos un c. c. de la solución en cada uno y se les añade 0,2 c. c. de la solución de nitrato de plata al 1 por 1.000. Después de haber recibido la acción de la luz solar durante 30 minutos y después de reposar en la obscuridad 24 horas, se hace la lectura, y la reacción se dará por positiva cuando se observe un precipitado de aspecto coposo oscuro, sobrenadando un líquido claro y transparente; si este precipitado es escaso o no existe y el líquido que sobrenada es amarillento, la reacción será negativa.

Con la técnica descrita por sus autores, conseguimos entre un centenar de enfermos, indudablemente cancerosos, un 90 por ciento de resultados positivos, pero otra vez más vuelve a destruir nuestras esperanzas el hecho de que con el suero de individuos normales observábamos un 58 % de resultados positivos, o sea erróneos.

También por nuestra parte modificamos la técnica con sólo cuidar algunos detalles: preparábamos siempre inmediatamente la solución de nitrato de plata, que además se filtraba escrupulosamente; procuramos unificar la dosis de la luz recibida en los tubos de ensayo; también en este caso, antes de practicar la reacción, reducíamos los sueros al mismo índice proteico, al 8 por mil.

De esta manera, si bien rebajamos ligeramente los resultados exactos al 72 por ciento, trabajando con sueros absolutamente cancerosos, en cambio con los

sueros normales conseguimos hacer desaparecer sus muchos errores que antes nos daba, ya que ahora obteníamos un 97 % de resultados positivos, exactos por lo tanto.

**Reacción de BOTELHO:** Este autor conseguía sus resultados favorables gracias a la floculación de los proteidos por la acción de una solución de ácido nítrico al 1 %, en presencia de otra solución yodoyodurada, preparada en las siguientes proporciones:

Yodo metálico ... ..	1 grm.
Yoduro potásico ... ..	2 "
Agua destilada ... ..	210 "

Para practicar la reacción dispondremos en un tubo de ensayo a propósito, de 3 c. c. de la solución nítrica, mezclándolos con 0'5 c. c. de suero obtenido por centrifugación. Añadimos inmediatamente 0'5 c. c. de reactivo yodoyodurado, agitando fuertemente, y luego de esperar un minuto, se vuelven a añadir otros 0'5 c. c. de la solución yoyodurada agitándose de nuevo el tubo para dispersar el precipitado que pudo producirse, y se le añade nuevamente otra vez, 0'2 c. c. del mismo reactivo y después 0'1 c. c. Si después de estas operaciones, observando el tubo por transparencia no hay precipitado, la reacción es negativa y si existe enturbiamiento persistente, la reacción es positiva.

Si se opera llevando los sueros, con anterioridad al mismo índice proteico de 8 por mil, los resultados conseguidos por diferentes autores parecen muy alentadores. Nosotros conseguimos con sueros de enfermos cancerosos el 90 % de resultados positivos, un 78 % de resultados negativos, o sea que el error en este último caso, era

relativamente inferior a los que nos daban las otras reacciones antes estudiadas.

Pero también en este caso conseguimos mejorar los resultados, introduciendo pequeñas modificaciones de técnica.

Trabajamos nosotros con tres tubos, y en todos se pone 3 c. c. del reactivo nítrico, luego se agregan 0'5 c. c. de suero, se invierte el tubo sacudiéndolo fuertemente, y se añade 0'5 c. c. de la solución yodada. Después de agitarlo y de medio minuto de reposo, se vuelven a añadir en todos 0'5 c. c. de la misma solución, agitando de nuevo. Finalmente se añaden al primer tubo 0'2 c. c. de la solución yodada, al segundo tubo 0'3 c. c. y al tercer tubo 0'4 c. c. de la misma solución.

Hemos comprobado experimentalmente que los sueros positivos dan un precipitado opaco en los tres tubos, o cuando menos en el segundo y tercero. Cuando no haya precipitado en ningún tubo, la reacción es negativa. Cuando hay precipitado en el tercer tubo solamente el resultado puede ser dudoso, quizás inclinándonos en el sentido de la positividad.

No hay que decir que siempre, de antemano, todos los sueros experimentan la étero-corrección refractométrica, oportuna para obtener la misma concentración proteica al 8/1000.

De esta manera obtuvimos con los sueros cancerosos un 93 % de resultados positivos, y con los sueros de individuos normales, no cancerosos, obtuvimos un 83 % de resultados negativos, cometiendo un 17 % de errores.

\* \* \*

Más tarde se nos ocurrió pensar si sería aplicable al sero-diagnóstico del cáncer un criterio parecido al que se usa para la sífilis, a base de una interpreta-

ción de los resultados en conjunto, conseguidos con las tres reacciones antes estudiadas, y cuyos resultados prácticos, con cada una de ellas, si no rinden un valor absoluto, no son tampoco despreciables. Los primeros resultados a base de manejar las estadísticas que hemos citado al descubrir dichas tres reacciones, nos estimulan a proseguir este estudio.

Finalmente hemos llegado a las conclusiones siguientes: cuando las tres reacciones son positivas, no hay duda que debe interpretarse como caso indubitablemente canceroso y también inversamente en el caso que las tres reacciones sean negativas. Como son frecuentes los casos de disconformidad entre algunas de las tres reacciones, prácticamente, cotejadas las cifras experimentalmente obtenidas, podemos afirmar que el signo de coincidencia de dos de las reacciones, cuando menos, determina el resultado de la prueba diagnóstica con los sueros sospechos. Experimentado con los sueros de 60 ca-

sos de enfermos, indiscutiblemente cancerosos, siguiendo las normas de interpretación conjunta de los resultados de las reacciones de WIGAND, LANGE y BOTELHO, obtuvimos 55 resultados positivos y tan sólo 5 fueron interpretados como negativos, es decir, tan sólo cometimos el 8 % de error; con sueros de 46 individuos, prácticamente sanos, con nuestra técnica de interpretación conjunta, obtuvimos 45 resultados negativos y por lo tanto un solo caso con resultado positivo, representando un error del 2 %.

Creemos que nuestra técnica de interpretación conjunta a base de los resultados conseguidos con las tres reacciones citadas, y modificadas por nosotros en algunos de sus detalles, merece ser tenida en cuenta en cancerología, desde el momento que los resultados experimentales con 106 sueros, comprendidos cancerosos y normales, nos dan una aproximación estadística del 95 % de diagnósticos precisos.