

ANTICUERPOS ESPECIFICOS, ANTITEJIDO TUMORAL HUMANO *

Comunicación previa

Dres. HECTOR C. TOSI,** PIERRE GIBERT ***
y RAUL E. SOMMA MOREIRA **

En los últimos años se asistido a un creciente interés acerca de la antigenicidad exhibida por los tejidos tumorales humanos para estimular la producción de anticuerpos específicos.

Así, Kosyakov y Krosteleva (1), en el año 1967, mostraron que el tumor induce la formación de anticuerpos específicos revelados por la fijación del complemento. Korngold (2), usando la técnica de gel difusión mostró la presencia de anticuerpos específicos contra leucocitos leucémicos.

La originalidad de nuestro trabajo radica en el hecho de que se incorpora para el estudio de la inmunología del cáncer, la técnica del granuloma inmunitario, creada en nuestro país por los Dres. Garra y Baygorria.

A principios del año 1966, nuestra Sección Virus estructuró un plan de investigaciones sobre cáncer experimental de largo alcance.

El objetivo de esta comunicación es dar a conocer los primeros resultados de estos estudios, efectuando un aporte al problema de la capacidad inmunógena del tejido tumoral humano y de la puesta en evidencia de los anticuerpos específicos para dicho tejido.

MATERIALES Y METODOS

Antígeno.— El antígeno utilizado provino de una metástasis hepática de un cáncer del sigmoide, resecado quirúrgicamente

* Trabajo realizado en el Instituto de Higiene de la Facultad de Medicina de Montevideo (Director: Prof. Dr. C. E. Peluffo); Sección Virus (Jefe: H. C. Tosi).

** Sección Virus.

*** Clínica Prof. Dr. J. A. Piquinela y Sección Virus.

(Prof. Dr. J. E. Cendán) al paciente E. O. Este material fue dividido en pequeños trozos y luego pasados por una prensa de tejidos, obteniéndose de esta manera un extracto tumoral que se diluyó al L/5 con S. F., sufriendo posteriormente cinco ciclos de congelación y descongelación. El material así preparado se conservó a -30° C.

Anticuerpos.—A un conejo, al cual se le había provocado un granuloma inmunitario (3) con previa extracción del exudado normal, se procedió a la inoculación semanal en el granuloma de 1 ml. de extracto tumoral con antibióticos.

Los exudados recogidos, luego de centrifugados, fueron conservados etiquetados a -30° C.

Para la absorción del exudado antitejido tumoral E. O., con tejidos normales humanos (suero, bazo, extracto embrión humano), realizamos una técnica original de nuestra Sección (4) que consistió en incorporar estos extractos normales al agar fundido. Se usaron estos tejidos normales, basados en los estudios realizados por Kosyakov y Krosteva, que pudieron demostrar la similitud antigénica existente entre el tejido tumoral y los extractos fetales humanos y bazo humano normal adulto.

TECNICAS

Fijación del complemento.—Se realizó la microtécnica de Fulton y Dambell en placas de perpex. La fijación se llevó a cabo a 4° C., durante 18 horas. Se realizaron los controles habituales.

Doble difusión en gel de agar.—Se prepararon láminas cubreobjetos con agar al 2%. Luego de solidificadas, se practicaron los orificios con una matriz apropiada. Los reactivos se colocaron como se indica en la figura 1. Se procedió a realizar la lectura de la reacción a las 24 y 48 horas.

RESULTADOS

Fijación del complemento.—Los resultados obtenidos en la fijación de lcomplemento están representados en la tabla I. En ella se observa que el anticuerpo antitejido tumoral (E. O.), fija el complemento en presencia del antígeno tumoral (E. O.), mientras que con los tejidos normales utilizados como controles no hubo fijación del complemento.

E.O.

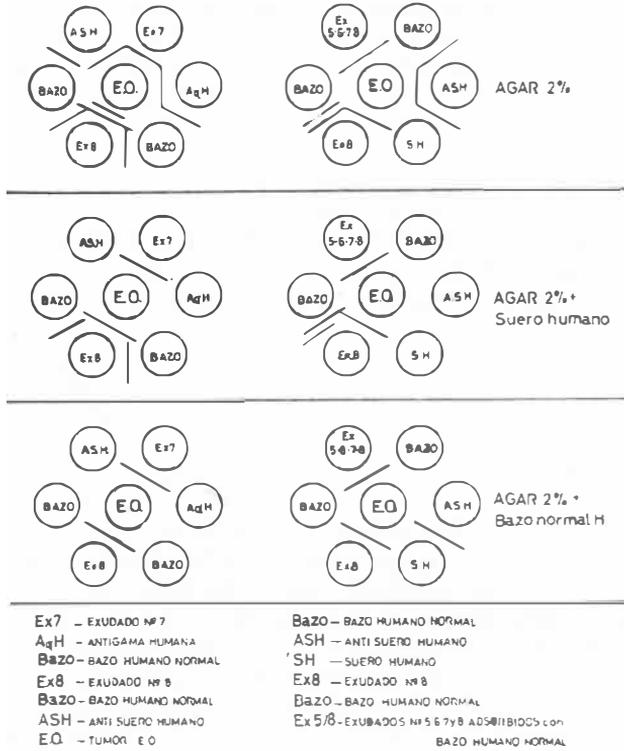


Tabla I

FIJACION DEL COMPLEMENTO CON EXUDADO ANTITUMOR Y DIVERSOS ANTIGENOS

Antígenos	Diluciones del exudado N ^o		
	1/10	1/20	1/40
Tumor (E. O.)	++	+++	+
Bazo normal humano	neg.	neg.	neg.
Músculo normal humano	neg.	neg.	neg.
Suero normal humano	neg.	neg.	neg.

Gel difusión.— Los resultados se ilustran en el esquema 1 n. Observando el sector superior, vemos que existen líneas de precipitación entre los Ex. 7 y 8, con el antígeno E. O. También

se observa que el Ex. 8 da una línea con bazo normal, lo que muestra una identidad parcial con el que da el Ex. 8 con el antígeno E. O. A la derecha, se sustituyó el Ex. 7 por los Ex. 5, 6, 7 y 8, absorbidos previamente con bazo normal y vemos que las líneas de identidad parcial del bazo han desaparecido, persistiendo la línea antitumor. En los sectores medio e inferior, se repiten los hallazgos.

En resumen, vemos que los exudados antitumor humano E. O., poseen además anticuerpos contra los tejidos normales; luego de la absorción de esos anticuerpos (sea previamente, como en el caso de los Ex. 5, 6, 7 y 8; sea por la absorción incorporada), persisten solamente anticuerpos contra el tejido tumoral humano.

DISCUSION

El organismo, frente al ataque de un antígeno extraño, desarrolla mecanismos defensivos de dos tipos: el uno celular y el otro humoral.

Dentro de los mecanismos humorales, gran parte de las investigaciones se han encaminado a la búsqueda de un antígeno específico del tejido tumoral. La posibilidad de obtenerlos fue demostrada recientemente para la mayoría de los tumores de animales, debido a la facilidad de experimentación en ellos.

Los estudios inmunológicos emprendidos para demostrar la existencia de antígenos específicos en el cáncer humano, se han visto frenados por la dificultad de realizar la experimentación en los seres humanos y es, por esta razón, que los investigadores han tratado de obtener los anticuerpos específicos contra el tejido tumoral, inoculando los materiales en los animales de experimentación. Otro de los motivos que retardaron estos estudios fue la difícil interpretación de los resultados, a causa de la similitud antigénica existente entre el tejido tumoral y el tejido normal. Este inconveniente se obvió por la absorción del inmuoexudado con extracto embrionario humano, sangre y bazo normal de adulto, con la finalidad de extraer los anticuerpos correspondientes a las estructuras normales, de acuerdo a los estudios de los investigadores rusos que demostraron la semejanza antigénica entre el tejido neoplásico y los tejidos normales.

Con respecto a la presencia de anticuerpos específicos fijadores del complemento, los resultados obtenidos por nosotros confirman los hallazgos de Kosyakov y Krosteva, referentes a la presencia de antígenos específicos en el tejido tumoral estudiado. A la misma conclusión se llega con la técnica de inmunodifusión en gel, empleada por Korngold.

Del uso simultáneo de las dos técnicas serológicas: fijación del complemento y gel difusión, podemos concluir que el tejido

tumoral E. O., utilizado en nuestro caso, posee la capacidad de provocar la formación de anticuerpos y de reaccionar específicamente con ellos, contenidos en los inmunoexudados obtenidos por la técnica de Garra y Baygorria, del granuloma inmunitario.

RESUMEN

Se efectúa un estudio paralelo de la antigenicidad específica de tejido tumoral humano por medio de las técnicas de fijación del complemento y doble difusión en gel de agar.

Se pudo comprobar que la estimulación repetida del animal de investigación con extracto tumoral, origina la aparición de anticuerpos específicos en el inmunoexudado. Se discuten los resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. KOSYAKOV, P. N. and KROSTELEVA, V. S. "Antigens Specific for Human tumors". ULCC Monograph Series V. 2. Medical Examination Publishing Company Inc., pp. 298-307; 1967.
- KORNGOLD, L.—"Do Specific Cancer Antigens Exist". UICC Monograph Series V. 2. Medical Examination Publishing Company Inc., pp. 13-19; 1967.
3. GARRA, A. y CENDAN DE BAYGORRIA, G.— Producción local de anticuerpos. "An. Fac. Med. Montevideo", 44: 544; 1959.
4. SOMMA MOREIRA, R. E. y TOSI, H. C.— El granuloma inmunitario de Garra y Baygorria y su empleo en virología. "An. Fac. Med. Montevideo", 47: 152-156; 1962.
5. SOMMA MOREIRA, R. E.— "Absorción incorporada en gel de agar". (En prensa.)