

CANCER DE VEJIGA

DETECCION DE ANTIGENOS SUPERFICIALES DEL GRUPO SANGUINEO PARA ESTABLECER PRONOSTICOS

REVISION DE LA LITERATURA

Dr. CESAR J. ERCOLE
Servicio de Urología
Hospítal Privado
Centro Médico de Córdoba

El carcinoma transicional de urotelio es una enfermedad multifocal que puede afectar cualquier segmento del aparato urinario. Se lo encuentra con mayor frecuencia en la vejiga (84o/o de los casos).

Se estimó que murieron 11.000 personas con cáncer de vejiga en 1980 en U. S. A., y se diagnosticó en 35.000 personas, con una mayor incidencia en los hombres (1). Esta diferencia en la incidencia se explica por la mayor exposición a carcinogénicos industriales, el ser fumador de cigarrillos y por último el uso concomitante de café y bebidas alcohólicas (4).

En el momento de su diagnóstico la mayoría de los pacientes (75o/o a 80o/o), tienen enfermedad "localizada" superficial (estadio 0-A-B1), en un 10o/o tienen infiltración de la pared (estadio B2-C), y en un 5o/o tienen enfermedad generalizada con metástasis a ganglios linfáticos regionales y a distancia (estadio D1 y D2 respectivamente), (1, 3).

El 50o/o de los pacientes con carcinoma infiltrante, mueren dentro de los 18 meses de su diagnóstico y sólo el 20o/o de ellos, vive más de 5 años (5).

Un 60o/o a 85o/o de los carcinomas superficiales, tienen tendencia a recurrir durante el primer año de su diagnóstico, demostrando esto en controles trimestrales con cistoscopías, biopsias de vejiga y orina para citología. Un 30o/o recurre a los 3 meses y un 60o/o a los 6 meses de control (6). Un 19o/o lo hace en un grado más avanzado y un 22o/o, con un estadio más alto (7).

El tiempo de recurrencia para los carcinomas grado I de diferenciación es de 3,6 años, para grado II es de 2,2 años y para grado III y IV, es de 0,8 años (8).

Los factores que actualmente se tienen en cuenta para predecir la evolución de estos carcinomas son:

- a) La arquitectura anatómica del tumor (sesil, pediculada o in situ).
- b) Si tiene o no invasión de la lámina propia.
- c) El grado de diferenciación celular.

Sucede que cánceres de igual morfología histológica, no tienen el mismo comportamiento clínico, lo que implica un desafío al Urólogo y al Patólogo, para establecer pronósticos en esos pacientes. Esto sugiere que se deben investigar otros parámetros aparte de los mencionados, como ser los antígenos superficiales (de membrana) celulares de grupo sanguíneo A-B-0(H) (2, 9).

Según Mellicow un aspecto de especialización celular del urotelio es la membrana celular trilaminada y asimétrica, para resistir la osmolaridad y evitar la absorción de los solutos de la orina. Los agentes carcinogénicos alterarían las características de la membrana, penetrando en la célula donde dañarían al aparato de Golgi y sus códigos, y así la célula perdería su especialización.

Estas células dañadas se multiplicarían y eventualmente, formarían el cáncer. Estas alteraciones cancerosas se ponen de manifiesto con el microscopio electrónico por la aparición de microvellosidades en la membrana celular y la desaparición de los desmosomas (8).

Otras alteraciones en la membrana celular que se pueden evaluar son, la capacidad de transporte, los glucolípidos y glucoproteínas, los mucopolisacáridos, la capacidad de aglutinación con lectinas y por último, los antígenos embrionarios, asociados a tumores y específicos de tejidos (2).

Los isoantígenos de grupo sanguíneo A-B-O(H), son moléculas de glucoproteínas-glucolípidos, y se encuentran presentes en la membrana celular de los eritrocitos y en urotelio normal, por lo tanto la detección de los isoantígenos se podría usar como marcador de anaplasia celular. Para ponerlos en evidencia se puede usar la técnica descrita por Davidson y Kovarick, de aglutinación en tejido con glóbulos rojos específicos y el isoantígeno de tejido a investigar. Este método fue usado en tejido de cérvix, páncreas y epitelio de aparato digestivo (9).

Se puede hacer la determinación en formalina y conservados en parafina, ya que la formalina no destruye a los isoantígenos que son hidrosolubles. Esta característica permite hacer estudios retrospectivos y analizar tejido obtenido en distintos controles de un mismo paciente.

A partir de 1961, en que Kay demostró en suspensión celular, que la ausencia de isoantígeno estaba relacionada con un mayor grado de indiferenciación, se publicaron varios trabajos y se acumuló una buena experiencia.

En 1975, De Cenzo fue el primero que utilizó la técnica en tejido. Estudió 22 pacientes con carcinoma transicional estadio A, y encontró que un 40o/o tenían reacción negativa para el isoantígeno y de ellos, el 80o/o se hicieron invasivos en el término de 11 años de observación (10). Lange, en 1978, encontró que el 13o/o de los cánceres con reacción positiva, se hacían infiltrantes en contraposición con el 76o/o de los que tenían reacción negativa, por lo que la determinación tenía una correlación clínica del 81o/o.

El 80o/o de los cánceres con reacción positiva, independientemente del grado de diferenciación, no se hicieron invasivos. En los grados III el 80o/o, tuvieron reacción negativa, todos ellos se hicieron invasivos, mientras que los grados I y II, que tuvieron reacción negativa, sólo el 50o/o se hizo invasor. Por consiguiente, hubo correlación entre el grado de indiferenciación histológica y la presencia o ausencia de los isoantígenos con la evolución del cáncer (11).

Weinstein, demostró que el 90o/o de los carcinomas "in situ", tienen reacción negativa (12).

Stein en 1980, demostró que cuando los cánceres superficiales tienen reacción de isoantígenos negativos, las biopsias de vejiga, tomadas al azar e histológicamente normales, tienen en un 89o/o de ellas, reacción negativa para el isoantígeno, lo que implica una enfermedad multifocal que requiere una terapia más agresiva (13).

Richie demostró que el 97o/o de los carcinomas invasores, tenían reacción negativa (14). Numerosos trabajos han sido publicados en los últimos años, casi todos ellos retrospectivos, muy pocos prospectivos, pero se puede resumir esta experiencia en que:

- a) La pérdida del isoantígeno está relacionada con el grado de diferenciación y el estadio.
- b) En los cánceres de bajo estadio, la presencia o ausencia de los isoantígenos no tienen correlación exacta con el grado histológico, pero que utilizando los dos juntos, puede predecir mejor la evolución.
- c) Los tumores superficiales que perdieron los isoantígenos, tienen más tendencia a recurrir y a hacerse invasores (2, 10, 11, 12, 13, 14).

Si bien los resultados son alentadores, aún se puede recomendar como rutinaria la investigación de isoantígenos en todos los casos de cáncer de vejiga, debido a las dificultades en la interpretación de las mismas reacciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Droller, M. y col.: Transitional cell Carcinoma: An Overview. Urol. Clin. North Amer. Vol. 7;3. Pág. 519 - 1980.
2. Lange Paul y col.: Immunologic Testing of Patients with genitourinary Malignancies. Urol. Clin. North Amer. Vol. 6:3. Pág. 587 - 1979.
3. Friedell, G. y col.: Histopathology and Classification of Urinary Bladder Carcinoma, Urol. Clin. North Amer. Vol. 3:1. Pág. 53 - 1976.
4. Morrison Alan. y col.: Epidemiology of Bladder Cáncer. Urol. Clin. North Amer. Vol. 3:1. Pág. 13 - 1976.
5. Maccarron, I. y col.: Survival of Patients with bladder cancer treated by surgery. J. Urol. Vol. 122:322 - 1979.
6. Loening S. y col.: Factors Influencing the recurrence Rate of bladder Cáncer. J. Urol. 123:29 - 1980.
7. Barnes, R. y col.: Changes in grade and stage of recurrent bladder Tumor. J. Urol, 118:177 - 1977.
8. Mellicow, M. y col.: The urothelium: A battle ground for oncogenesis. J. Urol. 120:43 - 1978.
9. Kovarick, S. y col.: A -B0- Antigens in Cancer. Arch. of Path. Vol. 68:12 - 1968.
10. De Cenzo, J. y col.: Antigenic deletion and prognosis of patients with stage A transitional cell bladder Cancer. J. Urol. 114:874 - 1975.
11. Lange, P. y col.: Tissue blood-groups Antigens and prognosis in low stage transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol. 119:52 - 1978.
12. Weinstein, R. y col.: Blood group isoantigen deletion in carcinoma in situ of the urinary bladder. Cancer: 43:661 - 1979.
13. Stein, B. y col.: Specific Red cell adherence: Immunologic evaluation of random biopsies in carcinoma of the bladder. J. Urol. 126:37 - 1980.
14. Ricchie, J. y col.: Immunologie indicators of prognosis in bladder cancer. J. Urol. 123:22 - 1980.
15. Askari y col.: Red cell surface antigen and its relationship to survival. J. Urol. Vol. 125:182 - 1981.
16. D'Elia y col.: A B H Isoantigen in stage "O" Papillary Transitional cell Carcinoma of bladder: Correlation with biologic behavior. J. Urol. Vol. 127:660 - 1982.*