

# Manejo de cáncer de vejiga con anticuerpos monoclonales contra proteínas de matriz nuclear

Gregorio Skromne-Kadlubik,\* Ricardo Hidalgo Rico,\*\* Antonio Ferez Aguirre\*\*\*

## RESUMEN

Se marcó proteína de matriz nuclear (PMN) con radionúclidos emisores gamma para imágenes diagnósticas en seis casos certificados de cáncer de vejiga; y con emisores betta para tratamiento dosimétricamente calculado de dos casos seleccionados de cáncer de vejiga inoperables. Los resultados se compararon con seis centelleografías de voluntarios sanos y se controlaron durante seis meses –hasta hoy– clínica y laboratorialmente con inmunoanálisis de NMP-22. Las imágenes diagnósticas y los controles evidenciaron buena respuesta clínica y laboratorial sin reacciones adversas ni intolerancia al nuevo método y radiofármaco, por lo que lo proponemos en uronefrología para el diagnóstico y control del cáncer de vejiga dado los resultados tan alentadores obtenidos en este reporte preliminar.

**Palabras clave:** Cáncer de vejiga, proteína de matriz nuclear, radionúclidos.

## ABSTRACT

We labelled Nuclear Matrix Protein's with radionuclides (NMP) for the diagnosis with SPECT of six patients with vesical cancer correlated with immuno assay of NMP-22 and compared with the normal imagen in six normal volunteers. Also in two selected cases of vesical carcinoma we gave a dosimetric doses for therapeutical purposes with good results in six months of clinical and laboratorial follow-up and with harmless reports. The results are very encourageous in this preliminary cases so we proposed the NMP radioactive for the diagnosis and control of vesical cancer.

**Key words:** Vesical cancer, nuclear matriz proteins, radionuclides.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga aparece en los Estados Unidos cada año con 260,000 nuevos casos, de los cuales mueren 99,000.<sup>1</sup> En más de la mitad de los casos de muerte son pacientes mayores de 70 años,<sup>2,3</sup> y la incidencia es de tres a cuatro veces mayor en el hombre que en la mujer,<sup>2</sup> y en el hombre es dos veces más alta en blancos que en negros.<sup>2</sup> Fumar cigarrillos aumenta el riesgo de cáncer de vejiga de 1.5 a 7,<sup>2</sup> así como la exposición a sustancias químicas que se usan en las industrias de tintas, pieles, llantas y caucho.<sup>2</sup> Los tumores de vejiga se clasifican por su apariencia microscópica, siendo 80% de ellos carcinomas de células transicionales y su sobrevida depende del momento del diagnóstico, siendo ésta menos de 50% a cinco años cuando hay enfermedad invasiva.<sup>2</sup> Ante este sombrío panorama hemos desarrollado los anticuerpos monoclonales contra proteínas de matriz nuclear (NMP por sus siglas en

inglés: “Nuclear Matrix Proteins”, para el diagnóstico temprano del cáncer de vejiga y su tratamiento, y el resultado en los estudios preliminares es el presente reporte.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se marcó el anticuerpo monoclonal contra NMP de acuerdo con los métodos publicados por nosotros previamente.<sup>4</sup> Con estos anticuerpos monoclonales radiactivos obtuvimos centelleografías de control en seis casos de voluntarios sanos y los comparamos con seis casos certificados de cáncer de vejiga. A dos de estos casos seleccionados por urólogo se les dio una dosis de radiación betta con el nuevo radionúclido calculada dosimétricamente para detener el tumor. Todos los casos estudiados (voluntarios y pacientes de cáncer de vejiga) fueron controlados clínica y laboratorialmente por seis meses y también por ELISA para NMP.<sup>5</sup>

\* Jefe del Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Juárez de México.

\*\* Asociado. Investigación Radionúclidos. Hospital Juárez de México.

\*\*\* Profesor de Fisiología. Universidad Autónoma de Veracruz.

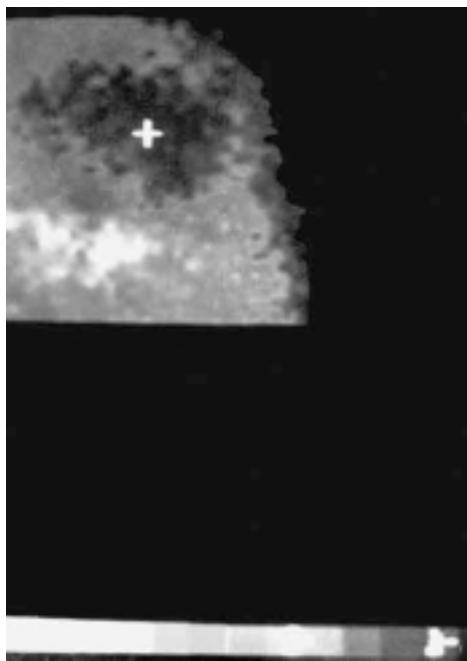


Figura 1.

## RESULTADOS

La Fig. 1 muestra la visualización *in vivo* de un caso de cáncer de vejiga realizado con anticuerpos monoclonales contra proteínas de matriz nuclear (NM0P). Estos mismos casos presentaron valores altos de NMP-22 por inmunoanálisis<sup>5</sup> (mayores a 6.4 U/mL); mismos que bajaron a nivel normal con mejoría clínica de los pacientes y negativización de la imagen seis meses después del tratamiento con NMP-radiactivo emisor betta y sin ningún efecto colateral o de intolerancia detectable clínica o laboratorialmente.

## DISCUSIÓN

La proteína del aparato mitótico nuclear (NuMA) está presente en los tejidos malignos a niveles 10 veces superiores a los del tejido normal.<sup>5</sup> Las proteínas de la matriz nuclear (NMP) constituyen el armazón estructural interno del núcleo y varían con el tipo celular de origen.<sup>3</sup> Estas NMPs se asocian con muchas funciones celulares, incluyendo la replicación del ADN, la síntesis del RNA, la regulación y la coordinación de la expresión genética y el enlace de hormonas<sup>3</sup> cuando las células sufren apoptosis (muerte celular programada) las NMPs se liberan a la sangre y son excretadas en la orina<sup>5</sup> y por eso en los pacientes con cáncer de vejiga las NMPs pueden detectarse en

el suero en concentraciones mucho mayores que en los sujetos normales.<sup>5</sup> También por eso fue factible visualizar *in vivo* en forma inicia y en forma incipiente los cánceres de vejiga y controlarlos médicaamente con el uso de NMP radiactivo, como se observó en este reporte preliminar; por lo que proponemos este nuevo radiofármaco y método para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de vejiga.

## CONCLUSIONES

1. Se marcó proteína de matriz nuclear (PMN), en español NMP; en inglés: “nuclear matrix proteins” con radionúclidos emisores betta y gamma.
2. Con este nuevo radiofármaco se obtuvieron imágenes control de voluntarios sanos y en seis casos de pacientes con cáncer de vejiga. (certificados por urólogo) y conformados con inmunoanálisis de NMP).
3. En dos casos seleccionados de cáncer de vejiga se dio una dosis dosimétricamente calculada para tratamiento.
4. Todos los casos estudiados –voluntarios y pacientes– fueron controlados clínica y laboratorialmente por seis meses.
5. Los resultados fueron muy alentadores y por ello proponemos el NMP radiactivo para el diagnóstico y control de los cánceres de vejiga por su inocuidad y eficiencia.

## REFERENCIAS

1. National Cancer Institute. Cancer of the bladder. Bethesda: The Institute; (1990). NIH Publication No. 90-722.
2. Wingo Pa, Tong T, Boldens S. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1995; 45: 8-30.
3. Stamppfer DS, Carpinito GA, Rodríguez J, et al. Evaluation of NMP-22 in the detection of transitional cell carcinoma of the Bladder. J Urol 1998; 1599.
4. Alvarez C, Skromne-Kadlubik G. Labell of DDD-I-131. Applied Isotopes. J Inter 1973; 24: 187.
5. Mc Kenna M, Lei JD, et al. An automated immunoassay for nuclear matrix protein-22, 2002 AACC Oak Ridge Conference apr. 25. La Jolla, California, USA.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. Gregorio Skromne-Kadlubik  
Laboratorio de Radionúclidos  
Hospital Juárez de México  
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160  
Col. Magdalena de las Salinas  
Del. Gustavo A. Madero  
C.P. 07360, México, D.F.  
Tel: 5747-7560