



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 beta 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 encouraging in this preliminary cases so we proposed the NMP radioactive for the diagnosis and control of vesical cancer.

Key words: Vesical cancer, nuclear matrix proteins, radionuclides.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga aparece en los Estados Unidos cada año con 260,000 nuevos casos, de los cuales mueren 99,000.¹ En más de la mitad de los casos de muerte son pacientes mayores de 70 años,^{2,3} y la incidencia es de tres a cuatro veces mayor en el hombre que en la mujer,² y en el hombre es dos veces más alta en blancos que en negros.² Fumar cigarrillos aumenta el riesgo de cáncer de vejiga de 1.5 a 7,² así como la exposición a sustancias químicas que se usan en las industrias de tintas, pieles, llantas y caucho.² 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.² 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.⁴ 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 beta 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.⁵

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

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

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

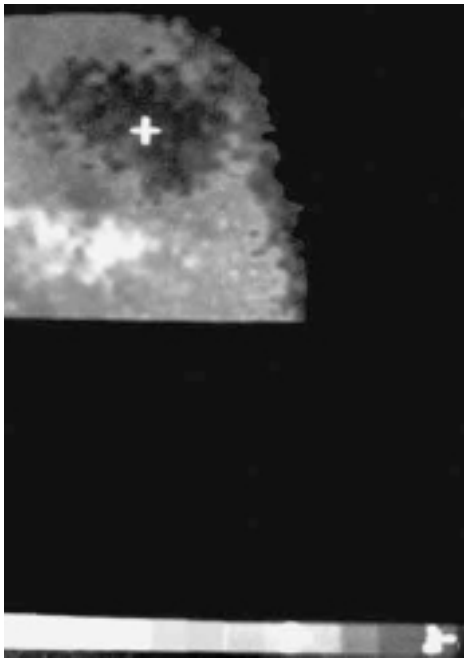


Figura 1.

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 (NMOP). Estos mismos casos presentaron valores altos de NMP-22 por inmunoanálisis⁵ (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 beta 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.⁵ Las proteínas de la matriz nuclear (NMP) constituyen el armazón estructural interno del núcleo y varían con el tipo celular de origen.³ 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 hormonas³ cuando las células sufren apoptosis (muerte celular programada) las NMPs se liberan a la sangre y son excretadas en la orina⁵ 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.⁵ También por eso fue factible visualizar *in vivo* en forma incua y en forma incipiente los cánceres de vejiga y controlarlos médicamente 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 beta 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). INIH 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. Label 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