

LOS ISOANTIGENOS A, B Y H EN LOS CISTADENOMAS SEROSOS POTENCIALMENTE MALIGNOS

Alvia Gaskin de Urdaneta*

* Cátedra de Patología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Apartado 1575.
Maracaibo. Venezuela.

RESUMEN

Aplicando la prueba de adherencia de las células rojas RCA, investigamos el contenido de los isoantígenos A, B y H en los cistomas ováricos, potencialmente malignos. Este estudio se realizó en 10 neoplasias, las cuales representaban el 5,5% de 179 tumores serosos de ovario estudiados con esta técnica. La clasificación histológica de las lesiones tumorales se realizó de acuerdo con la clasificación de FIGO. Los quistes serosos que correspondieron al grupo 1b o potencialmente maligno, dieron una prueba RCA positiva en un alto porcentaje del tejido tumoral, lo que indicaba que sus células habían preservado la función de producir o almacenar el isoantígeno correspondiente. En algunas áreas pequeñas o relativamente grandes o abundantes los isoantígenos se perdieron dando una reacción RCA negativa. Consideramos que estas áreas negativas son las responsables de la implantación peritoneal y de la extensión tubárica y son áreas francamente malignas. El uso de la prueba RCA introduce un criterio funcional al lado del morfológico en el diagnóstico de estas neoplasias. Creemos que la prueba RCA debe ser usada conjuntamente con el criterio histopatológico, pre-establecido en la clasificación de FIGO.

tienen un comportamiento biológico especial que hace que se les considere histológicamente benignos y clínicamente malignos (7), porque tienden a implantarse en la cavidad peritoneal, donde crecen progresivamente. El resultado es la aparición de ascitis, obstrucción intestinal, pero raramente producen metástasis a distancia. Estas son neoplasias llamadas potencialmente malignas o tumores que biológicamente e histológicamente se colocan en un punto intermedio entre los tumores malignos y benignos (8), teniendo la facultad de implantarse en el peritoneo y quizás crecer en el líquido ascítico. Esta variedad de neoplasias se observa, tanto en los tumores serosos como mucinosos del ovario, pero parecen ser más frecuentes entre los primeros (9, 10).

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos un total de 10 casos de carcinomas serosos de bajo grado de malignidad, de los cuales seis formaban parte de 126 tumores serosos estudiados con la prueba inmunológica RCA. Estos 126 pacientes fueron tomados al azar de los archivos del Departamento de Anatomía Patológica del Mount Sinai Hospital Medical Center de Chicago, U.S.A.

En 100 de estos 126 casos, pudimos demostrar el isoantígeno correspondiente e histopatológicamente correspondieron a cistadenomas serosos. En 20 de los 26 casos restantes, pudimos demostrar que la neoplasia había perdido el isoantígeno, y el diagnóstico de estos 20 casos era de cistadenocarcinoma seroso (6). En los 6 casos restantes, motivo del presente estudio, obtuvimos una respuesta con la prueba de RCA, diferente en relación a los dos grupos antes señalados, es decir, con la reacción inmunológica no los pudimos colocar dentro de las neoplasias serosas benignas, ni dentro de las francamente malignas; así que decidimos considerarlos como un grupo de tumores serosos diferentes, los cuales ameritaban un estudio más cuidadoso con revisión de la historia clínica del paciente y del reporte anatomopatológico.

Los otros 4 casos del total de los 10 estudiados en el presente trabajo, forman parte de un grupo de 53 neoplasias serosas del ovario enviadas a nosotros de otra Institución para ser estudiadas con la prueba RCA y de las cuales examinamos un promedio de dos bloques de tejido por caso. En este grupo, 42 resultaron ser positivas a la prueba RCA e histológicamente correspondieron a cistadenomas serosos. En 7 de estos casos se observó la pérdida total de isoantígeno correspondiente en la lesión tumoral, lo que correlacionó con el diagnóstico histológico, con hematoxilina eosina, de cistadenocarcinoma seroso. Los 4 casos restantes, motivo del presente estudio, tampoco pudieron ser incluidos en ninguno de los

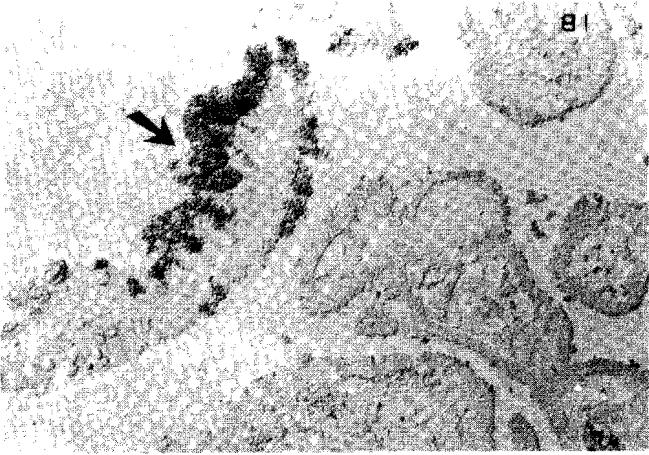
más, se tienen controles incluidos en el tejido estudiado (4). El endotelio vascular siempre contiene el isoantígeno correspondiente, representando un control positivo y el tejido conectivo nunca contiene los isoantígenos, representando un control negativo.

RESULTADOS

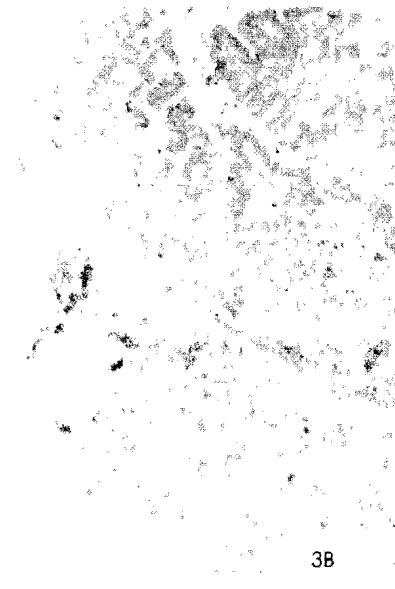
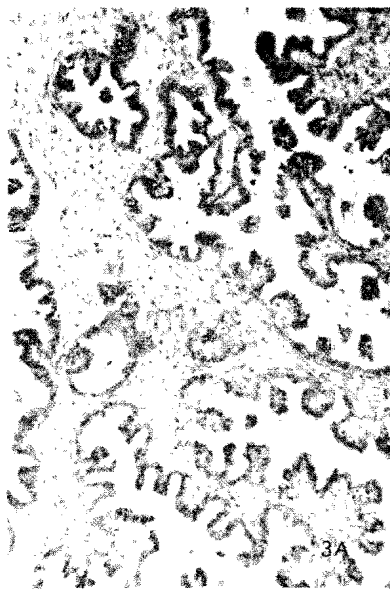
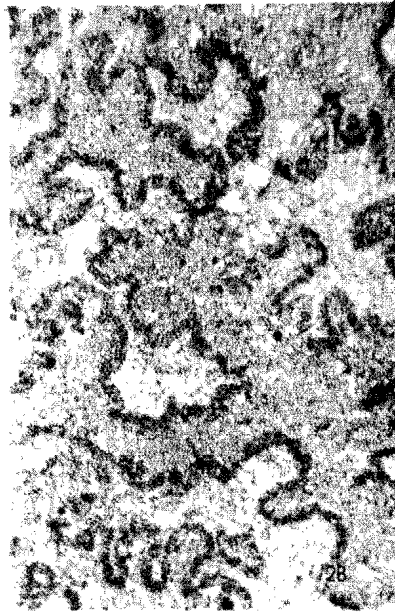
Las neoplasias, que según la clasificación de FIGO corresponden al grupo 1b, poseen características microscópicas que sugieren malignidad. Presenta proliferación atípica epitelial con anormalidades nucleares, pero sin representar un crecimiento infiltrativo destructivo. Los tumores serosos con esta apariencia histológica, presentan áreas extensas donde se identifica el isoantígeno correspondiente, utilizando la técnica de RCA; pero en otras zonas, la técnica nos arroja resultados negativos, indicando que allí el isoantígeno se ha perdido, lo que habla del carácter maligno de ellas. Estas áreas pueden ser pequeñas o relativamente grandes o abundantes, pero en proporción con las áreas positivas, son usualmente inferiores cuantitativamente. La extensión de la prueba RCA positiva, en estos casos, puede ser hasta de un 95% o más de todos los cortes estudiados y en algunos casos, las áreas negativas son tan pequeñas que se hace difícil encontrarlas al estudio con el microscopio de luz.

De las seis pacientes que tuvimos oportunidad de revisar su historia clínica, tres de ellas fueron diagnosticadas por el patólogo, que originalmente las estudió, como cistadenocarcinoma seroso potencialmente maligno (Tabla II). La primera paciente tenía 47 años. Fué admitida, al hospital con tensión arterial alta y con el diagnóstico de embarazo de 8 meses y toxemia. Estudio de Rayos X no evidenció esqueleto fetal y fué operada por tumor de ovario bilateral, y el diagnóstico patológico fué el de cistadenocarcinoma de bajo grado de malignidad en el ovario derecho (Fig. 1). En los cortes de este ovario existían evidentes y grandes áreas positivas que indicaban que en ellas había conservación de los isoantígenos, pero también habían áreas negativas, más extensas aún que las positivas, que reflejaban la pérdida del antígeno. El ovario izquierdo reveló al estudio histológico un quiste seroso, el cual dió una prueba RCA positiva en todos los cortes estudiados. La paciente no fué hospitalizada ni tuvo controles en consulta externa en los 6 años subsiguientes a su intervención.

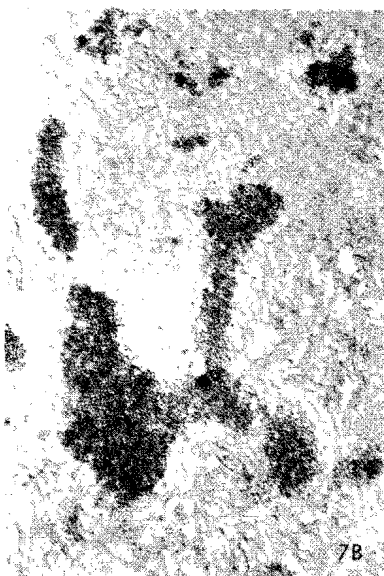
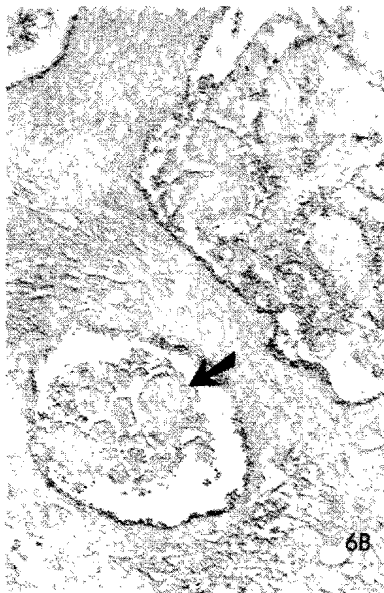
La segunda paciente tenía 23 años, la cual fué admitida dos años y medio antes de la cirugía por aumento de flujo vaginal, fiebre moderada de 100°F, dolor a la palpación del útero y anorexia. Se le hizo una exploración quirúrgica y se le consiguió en la superficie ovárica un tumor papilar de 3 x 3 cm, el cual estaba unido al órgano por un fino tallo. El diagnós-



Caso N° 1: Grupo sanguíneo 0. Fig. 1A. H.E. Diagnosticado como cistadenocarcinoma de bajo grado de malignidad. Fig. 1B. Prueba RCA. Las células neoplásicas dieron un test positivo en un 40% de las áreas histológicas estudiadas y un 60% de áreas negativas. La flecha indica una pequeña área donde se observan las células rojas indicadoras que demuestran que los isoantígenos se han preservado allí.



**Caso N° 2: Grupo sanguíneo A. Fig. 2A. H.E. Diagnosticado como sero
cistadenoma papilar de ovario derecho potencialmente maligno. Fig. 2B.
Prueba RCA positiva en un 70% de los cortes estudiados. Fig. 3A (Caso
N° 2) H.E. Diagnosticado: Serocistadenoma papilar, ovario derecho, po-
tencialmente maligno. Fig. 3B. Prueba RCA negativa. Se observó en un
30% de las áreas histológicas estudiadas.**



Caso N° 4: Grupo sanguíneo O. Fig. 6A. H.E. Diagnosticado: Cistadenocarcinoma bilateral con metástasis peritoneales. Fig. 6B. Prueba RCA: Positiva en 70%, áreas negativas en un 30%, una de ellas señalada con la flecha. Fig. 7A (Caso N° 4) H.E. Diagnosticado: Cistadenocarcinoma bilateral, con metástasis peritoneales. Nótese la infiltración tumoral en el estroma. Fig. 7B. Prueba RCA: Positiva en las células tumorales que infiltran el estroma.

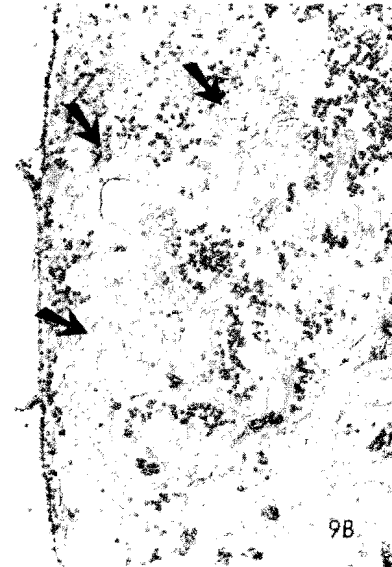
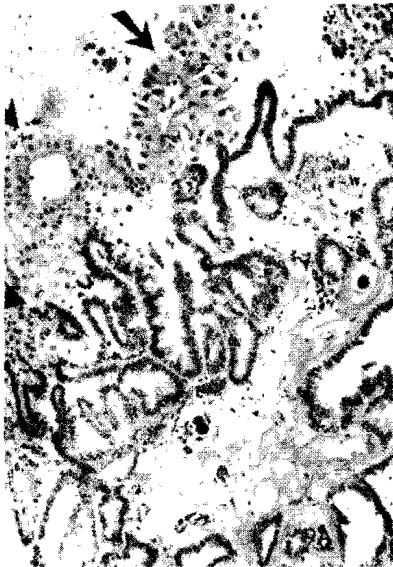
rrespondiente, al darnos una prueba RCA positiva (Figs. 8 y 9). La paciente recibió radioterapia después de la cirugía y estaba viva 2 años después de la intervención, y en la historia clínica no había record posterior a este tiempo.

La sexta paciente es una mujer de 41 años, admitida con el diagnóstico de útero fibromatoso. Fue intervenida encontrándose, además de útero fibromatoso, un quiste ovárico derecho con adherencias tuboováricas. El diagnóstico anatomopatológico de la lesión ovárica mencionada fue el de cistadenoma seroso papilar y se le dió de alta en buenas condiciones y no tuvo más admisiones al hospital. Nosotros incluimos este caso entre los cistadenocarcinomas potencialmente malignos, debido a que solo el 40% del epitelio de la lesión dió una prueba RCA positiva, demostrando que un 60% del epitelio neoplásico había perdido el antígeno A, B y H correspondiente; lo que significa que la neoplasia en estas áreas se comportaba como un tumor maligno (Figs. 10 y 11).

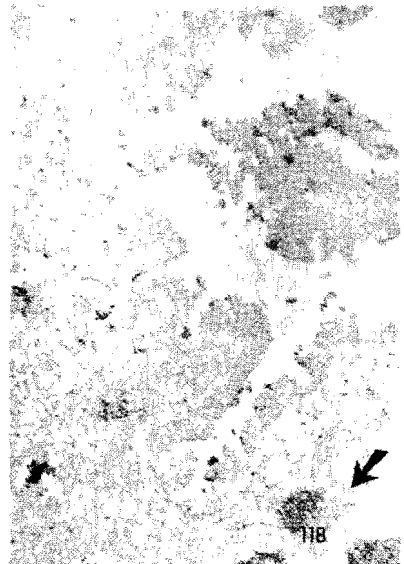
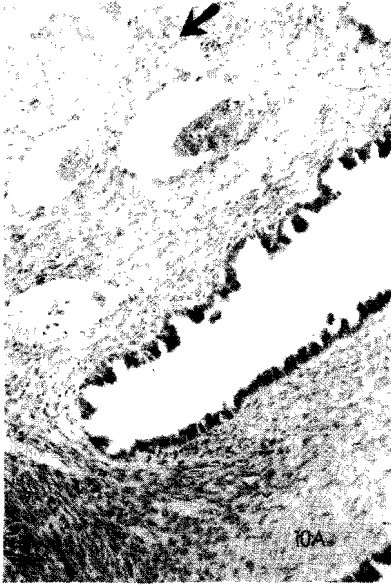
Con respecto a los cuatro casos restantes, ya mencionamos que no tuvimos oportunidad de revisar las historias clínicas. En cada uno de ellos sabíamos de antemano, el diagnóstico que había emitido el patólogo que los estudió con la tinción de H.E. Tres correspondieron a cistadenocarcinoma y el otro el diagnóstico fue el de cistadenoma seroso. Los tres primeros demostraron la conservación de los isoantígenos en un 70% del tejido neoplásico estudiado, dando por lo tanto una prueba RCA positiva. El tejido tumoral del cuarto paciente había perdido los isoantígenos en un 40% de su extensión, a pesar del diagnóstico histológico benigno. Estas características no los hicieron incluir entre los potencialmente malignos.

DISCUSION

Las neoplasias potencialmente malignas han constituido siempre un serio problema diagnóstico para el patólogo, el cual aplica solamente para hacer el diagnóstico, un criterio morfológico. Estos tumores de bajo grado de malignidad tienen características microscópicas que las pueden hacer encasillar entre los tumores malignos. Se requiere gran experiencia por parte del patólogo para dilucidar si el grado de proliferación anaplásica es francamente maligna o potencialmente maligna. La malignidad no es una entidad, es una cualidad de grado variable que poseen las neoplasias (7), y esta variabilidad, no solo se observa de una neoplasia a otra, sino que dentro de una misma neoplasia conseguimos áreas que lucen más anaplásicas que otras.



Caso N° 5: Grupo sanguíneo A. Fig. 8A. H.E. Diagnosticado: Cistadenocarcinoma bilateral con metástasis a trompas de Falopio y Omentum. Nótese el cuerpo de Psamoma en la parte inferior. Fig. 8B. Prueba RCA: Positiva en un 80%. Fig. 9A. (Caso N° 5) H.E. Diagnosticado: Cistadenocarcinoma bilateral con metástasis a trompas de Falopio y Omentum. Fig. 9B. Prueba RCA: Muestra áreas negativas indicadas por las flechas, las cuales son representativas de un 80% de la lesión.



Caso N° 6: Grupo sanguíneo O. Fig. 10A. H.E. Diagnosticado: Cistadenocarcinoma seroso papilar. Fig. 10B. Prueba RCA: Epitelio tumoral negativo, representativo de un 60% de todas las áreas estudiadas. La flecha indica positividad del endotelio vascular, control positivo de la reacción. Fig. 11A. (Caso N° 6) H.E. Diagnosticado: Cistadenoma seroso papilar. Fig. 11B. Prueba RCA: Negativa en un 60%. Control de la prueba en el endotelio vascular positiva, indicado con la flecha.

Taylor (8), considera que los carcinomas de ovario son más fácil de graduar que otros carcinomas, porque ellos crecen libremente en una cavidad quística llena de líquido. Creemos que ésto es aplicable a las neoplasias ováricas francamente malignas o benignas; pero en relación a la neoplasia potencialmente maligna, ese crecimiento sin barreras hace muchas veces el diagnóstico más difícil para el patólogo, pues al tumor, por faltarle el factor de distorsión por compresión, puede lucir como crecimiento uniforme benigno o crecer en forma papilar exuberante, orientándolo hacia una lesión francamente maligna.

Creemos que la investigación de los isoantígenos, en este tipo de tumores, puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de ellos. La prueba RCA es un test inmunológico que se realiza a nivel celular, para demostrar si ha habido o no un cambio funcional en ella, introduciendo otro criterio diagnóstico (función) al lado del morfológico. El grado de benignidad o malignidad está dado por la capacidad que tengan las células de preservar la función de producir o almacenar el isoantígeno. La prueba no solo nos orienta en el diagnóstico, sino que nos dá una guía pronóstica, pues aquellas neoplasias donde un alto porcentaje de sus células son funcionalmente capaces de preservar el isoantígeno, tendrían un curso más benigno que aquellas que han perdido un alto porcentaje de los antígenos, las cuales se presentan como áreas negativas con la técnica RCA.

Es nuestra opinión, que esas áreas negativas a la prueba RCA, sean pequeñas o grandes, son las responsables de la implantación peritoneal y de la extensión del crecimiento tumoral a las trompas. Corresponden a áreas francamente malignas las cuales quizás tienen una rata de crecimiento baja.

Es muy importante estudiar un buen número de secciones de cada una de estas neoplasias con la prueba RCA, porque el número y extensión de las áreas negativas, ayudan al patólogo a hacer el diagnóstico y a predecir el pronóstico del paciente.

Estamos conscientes que la prueba RCA no es por sí sola la solución al problema diagnóstico de las neoplasias potencialmente malignas, pues tienen grandes limitaciones y quizás la mayor de ellas es que no se puede cuantificar en forma exacta. Los porcentajes dados en este trabajo son subjetivos del autor; así que creemos que la prueba RCA se debe usar conjuntamente aplicando los criterios histológicos, preestablecidos por la clasificación de FIGO. Dada la gran sensibilidad y especificidad de la prueba inmunológica RCA, creemos que puede ser de ayuda en el diagnóstico de las neoplasias de ovario.

ABSTRACT

Isoantigens A, B and H in serous cystadenomas potentially malignant.
Gaskin-Urdaneta A. (Cátedra de Patología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Apartado 1575. Maracaibo. Venezuela). Invest Clín 22(2): 65-81, 1981.— Applying the adherence test to RCA red cells we investigated the content of isoantigens A, B and H in potentially malignant ovarian cystoma. This study was carried out in 10 neoplasias which represented 5.5% of 179 serous cysts in ovaries studied with this method. Histologic classification of the tumoral lesion was done according with FIGO classification. The serous cysts corresponding to group 1b, or potentially malignant gave a RCA positive test in a high percentage of the tumoral tissue which indicates that its cells had preserved the function of producing or reserving the corresponding isoantigen. In some small areas or relatively big or abundantly, the isoantigens were lost giving a RCA negative reaction. We considered that these negative areas are responsible for peritoneal implantation and for the tubaric extension and that areas are frankly malignant. The use of the RCA method introduces a functional and morphological criteria on diagnosis neoplasias. We think that RCA test must be used jointly with the histopatologic criteria, preestablished in the classification of FIGO.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— DAVIDSOHN I, KOVARIK S, NI L: Isoantigens A, B and H in benign and malignant lesions of cervic. Arch Pathol 87: 306-314, 1969.
- 2— DAVIDSOHN I, NI L, STEP KAL R: Tissue isoantigens A, B and H in carcinoma of the stomach. Arch Pathol 92: 456-464, 1971.
- 3— DAVIDSOHN I, STEP KAL R, LILL P: The loss of isoantigens A, B and H in carcinoma of urinary bladder. Abstract presented at Sixty Seventh Annual Meeting of International Academy of Pathologists, Washington, D.C. March 1973.
- 4— DAVIDSOHN I: Early immunologic diagnosis and progresis of carcinoma. (Philip Levine Award Address). Amer J Clin Pathol 57: 715-730, 1972.
- 5— GASKIN-URDANETA A, DAVIDSOHN I: Distribution of the A, B and H blood group antigens in normal ovarian tissue. Invest Clín 18(1): 12-33, 1977.
- 6— GASKIN-URDANETA A: Prueba de adherencia de las células rojas en los cistadenomas serosos y cistadenocarcinomas serosos. Invest Clín 18(1): 33-47, 1977.

- 7-- JULIAN C, WOODRUFF D: The biologic behavior of low-grade papillary serous carcinoma of the ovary. *Obstet and Gynecol* 40(6): 860-867, 1972.
 - 8-- TAYLOR HC: Studies in the clinical and biological evolution of adenocarcinoma of the ovary. *J Obstet and Gynecol* 66: 827-842, 1959.
 - 9-- WILLIAN RH, NORRIS J: Bordeline and malignant mucinous tumors of the ovary. *Cancer* 31: 1031-1045, 1973.
-