

Actividad telomerasa y citopatología en el carcinoma transicional vesical

Antonio Javier Márquez Moreno, Martina Álvarez Pérez y Alfredo Matilla Vicente

Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Málaga.

Telomerase activity and cytopathology in transitional cell carcinoma of the bladder

Telomerase activity was analysed in 25 cases of TCCB. The levels of telomerase activity were positive in a high percentage of cases –21 of 25 (84%) in histological samples and 18 of 25 (72%) in bladder washes. Evaluation of telomerase activity seems to be a sensitive technique for the detection of TCCB, and it could substitute or complement current cytological techniques for the study of patients with this type of neoplasm

Key words: Bladder carcinoma, telomerase, cytopathology, TRAP.

Rev Oncología 2001; 5: 46-47.

El carcinoma de células transicionales vesical (CCTV) constituye un grupo heterogéneo de neoplasias. En la historia natural de los CCTV superficiales es frecuente la recidiva tumoral (40%-70%), siendo, generalmente, de similar grado y microestadio patológico; no obstante, un 10%-20% de los casos se transforman en tumores musculoinvasivos. El seguimiento de estos pacientes se realiza mediante el estudio citológico de muestras de orina¹, con excelentes resultados en manos de un citopatólogo experto; sin embargo, la sensibilidad de dicha prueba diagnóstica depende del grado citológico del tumor en cuestión, siendo más fácil la detección de células de tumores de alto grado, mientras que en los tumores de bajo grado de malignidad el diagnóstico se basa más en las características citoarquitecturales de la neoplasia. En este sentido son muchos los trabajos en los que se hace referencia a una tasa insuficiente de citologías positivas en los tumores de bajo grado, precisándose de métodos diagnósticos más sensibles o que complementen al anterior. La determinación de la actividad telomerasa en las células de las muestras de orinas de estos pacientes podría incrementar la eficacia de los actuales métodos de detección²⁻⁴.

Correspondencia: Dr. A. J. Márquez Moreno.
C./ Teseo, 5, 3.º-N.
29010 Málaga.

Recibido el 5-5-2000.
Aceptado para su publicación el 15-9-2000.

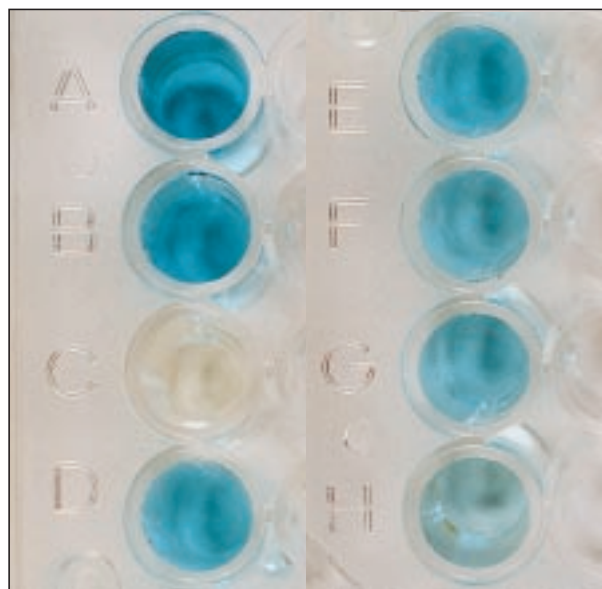


Fig. 1. Ensayo «TRAP» para el análisis de actividad telomerasa en carcinomas vesicales. A: control interno positivo; B: control positivo; C: control negativo; D-H: distintos grado de positividad en las muestras problema.

Para determinar el valor de la medición de la actividad telomerasa en la detección de células tumorales hemos seleccionado 25 casos de CCTV obtenidos por resección transuretral y sus correspondientes lavados vesicales previos a la realización de la intervención, así como 8 muestras correspondientes a tejido no tumoral (control negativo), valorándose el grado nuclear (alto y bajo grado) y la actividad telomerasa, usando el «protocolo TRAP», basado en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional⁵⁻⁷. La actividad telomerasa media en los tejidos no tumorales fue de $0,052 \pm 0,02$, mientras que en el tejido tumoral y en las células exfoliadas se registraron unos valores de $0,789 \pm 0,15$ y $0,598 \pm 0,16$, respectivamente ($p < 0,01$ en relación con los controles). Consideramos una muestra como positiva cuando su valor de actividad telomerasa era, al menos, cuatro veces el valor máximo obtenido en los controles.

En concordancia con la literatura consultada⁵⁻⁷, los niveles de actividad telomerasa obtenidos eran positivos en un elevado porcentaje de casos –21 casos (84%) en secciones histológicas y 18 (72%) en lavados vesicales– y, si bien el porcentaje de tumores con ma-

yores niveles de expresión correspondió a los tumores de alto grado, el protocolo TRAP también se mostró sensible en los tumores de bajo grado nuclear. En los exámenes de orinas rutinarios se detectaron 4 de los 7 casos de carcinomas de alto grado (57,14%) y 8 de 18 en los de bajo grado (44,4%), lo que determina un valor global de un 48% de resultados positivos (12 de 25 casos), porcentaje muy inferior al obtenido mediante la valoración de la actividad telomerasa. Por consiguiente, y aunque son necesarios estudios posteriores, la valoración de la actividad telomerasa constituye una técnica sensible en la detección del CCTV, que podría sustituir o complementar a los actuales estudios citológicos, en los pacientes con este tipo de neoplasias.

Agradecimientos

Este estudio ha sido realizado bajo la financiación de la AECC.

Palabras clave: carcinoma de vejiga, telomerasa, citopatología, TRAP.

Bibliografía

1. Wiener HG, Vooijs GP, Van't Hof-Grootenboer B. Accuracy of urinary cytology in the diagnosis of primary and recurrent bladder cancer. *Acta Cytol* 1993; 37: 163.
2. Haugen BR, Nawaz S, Markham N, et al. Telomerase activity in benign and malignant thyroid tumors. *Thyroid* 1997; 13: 337-342.
3. Lee DH, Yang SC, Hong SJ, Chung BH, Kim IY. Telomerase: a potential marker of bladder transitional cell carcinoma in bladder washes. *Clin Cancer Res* 1998; 4: 535-538.
4. Rohde V, Sattler HP, Oehlenschl B, et al. Genetic changes and telomerase activity in human renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 1998; 4: 197-202.
5. Yokota K, Kanda K, Inoue H, Kanayama H, Kagawa S. Semi-quantitative analysis of telomerase activity in exfoliated human urothelial. *Br J Urol* 1998; 82: 727-732.
6. Yoshida K, Sugino T, Tahara H, et al. Telomerase activity in bladder carcinoma and its implication for noninvasive diagnosis by detection of exfoliated cancer cells in urine. *Cancer* 1997; 79: 362-369.
7. Kyo S, Kunimi K, Uchibayashi T, Namiki M, Inoue M. Telomerase activity in human urothelial tumors. *Am J Clin Pathol* 1997; 107: 555-560.