

Inducció experimental de tumors de vies urinàries en rates Sprague-Dawley amb 2,2-dioxo-di-n-propilnitrosamina (DOPN). Estudi comparatiu amb l'home

Manuel Solé Arqués

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



INDUCCIO EXPERIMENTAL DE TUMORS DE VIES
URINARIES EN RATES SPRAGUE-DAWLEY AMB 2,2-DIOXO-
DI-N-PROPILNITROSAMINA (DOPN). ESTUDI COMPARA-
TIU AMB L'HOME.

TESI PRESENTADA PER A OPTAR
AL GRAU DE DOCTOR EN MEDICINA
I CIRURGIA PER
MANUEL SOLE ARQUES

BARCELONA, MARÇ DEL 1989

Fig. 21: Hiperplàsia atípica, pelvis renal, rata (DOPN, 1/5 LD 50). Marcada desorganització de l'epiteli, amb atípia nuclear evident (H-E 360x).

Fig. 22: Carcinoma "in situ", pelvis renal, rata (DOPN, 1/5 LD 50). Atípia progressiva (d'esquerra a dreta), fins a la pèrdua total de l'estructura de l'epiteli. S'observa un focus incipient d'invasió a partir de la zona de carcinoma "in situ" (H-E 250x).

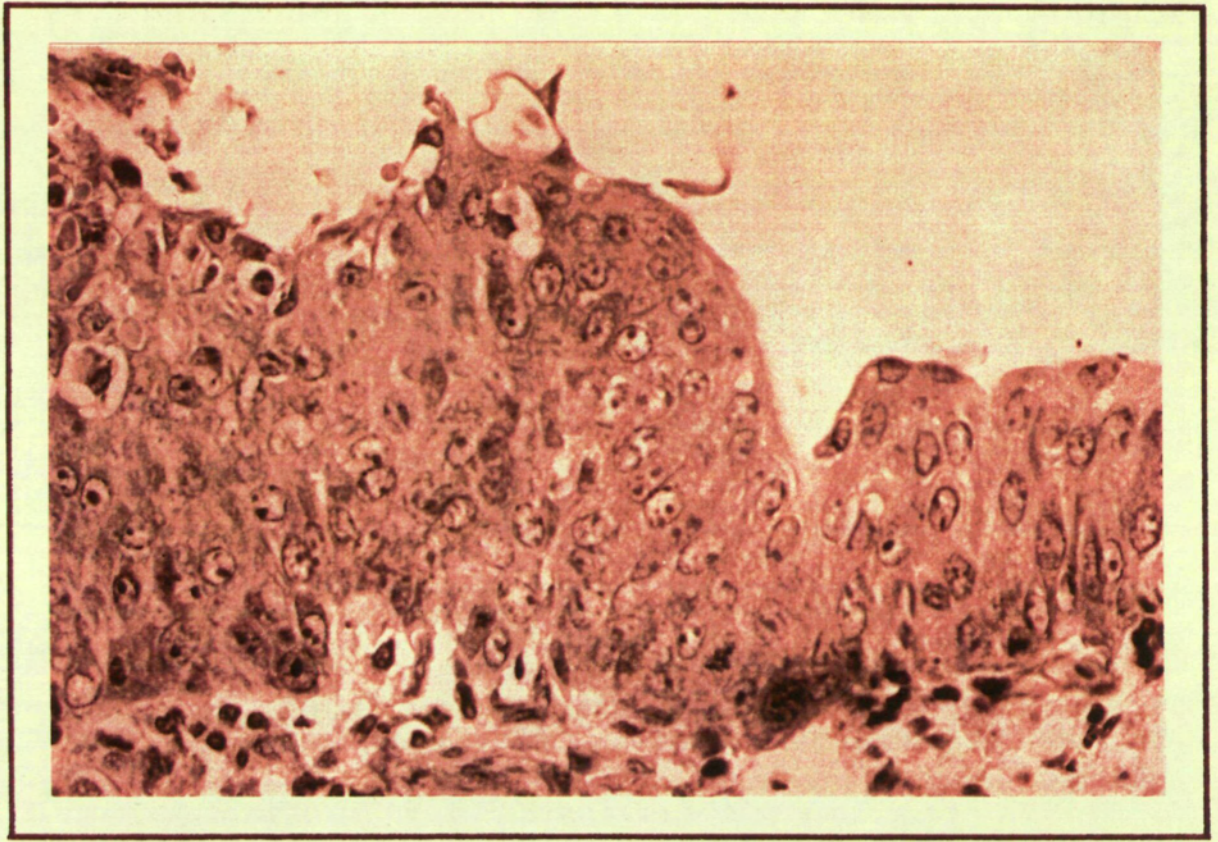


FIG. 21



FIG. 22

Fig. 23: Pelvis renal, rata (DOPN, 1/10 LD₅₀). Lectina UEA-I:
Reacció intensa de distribució irregular en un
carcinoma papil·lar transicional grau II no invasor
(32 x).

Fig. 24: Bufeta urinària, rata (DOPN, 1/5 LD₅₀). Lectina
UEA-I: Reacció positiva en la porció invasora d'un
carcinoma transicional grau II amb diferenciació
escamosa (300x).

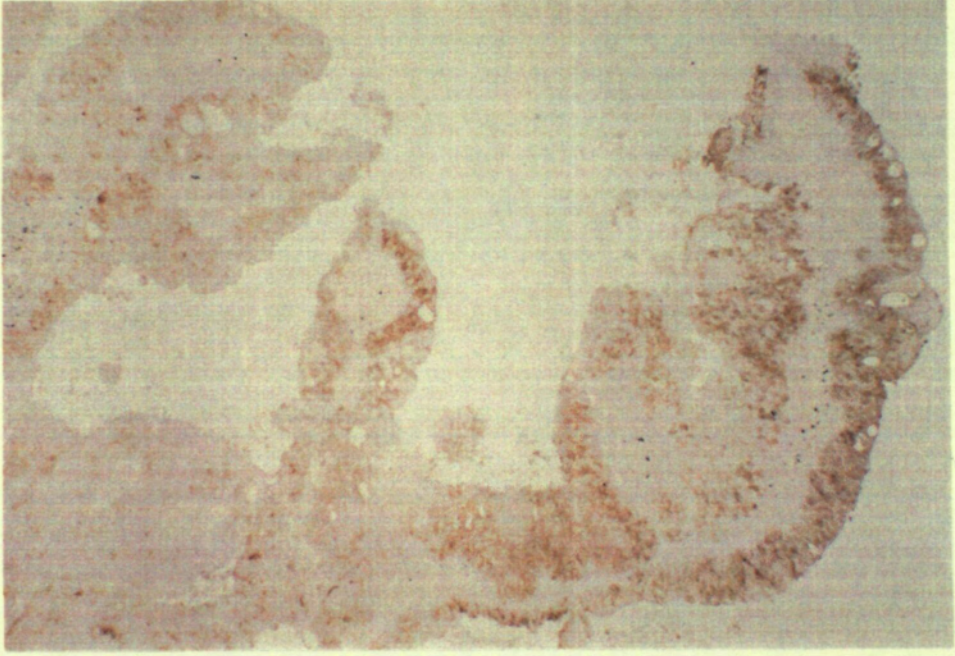


FIG. 23

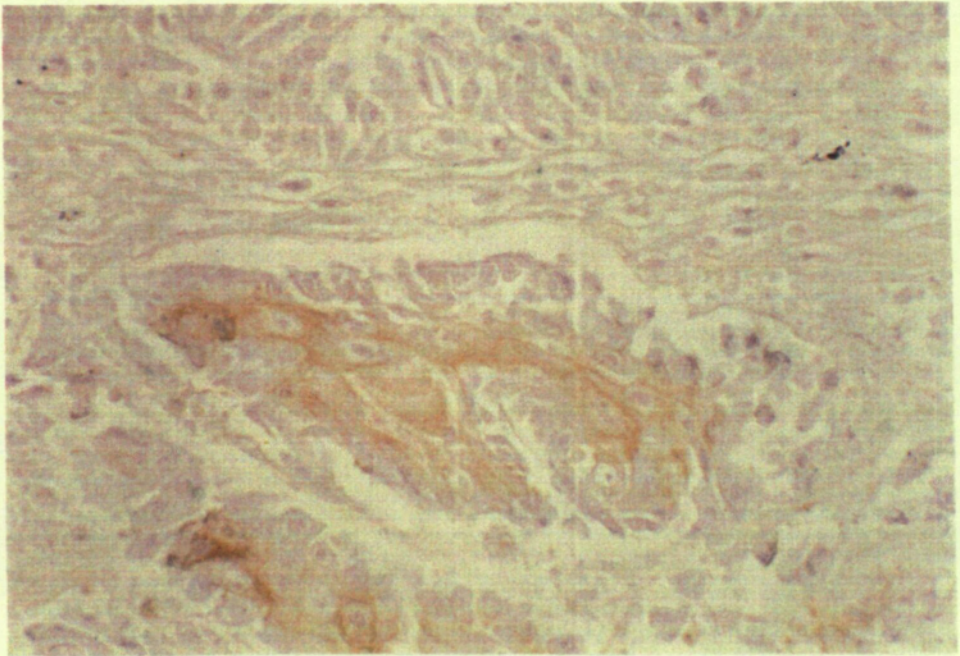


FIG. 24

IV.2.REVISIO DELS TUMORS HUMANS

IV.2.a) CARACTERISTIQUES GENERALS

Les 655 biòpsies i peces quirúrgiques revisades corresponen a 477 biòpsies endoscòpiques i reseccions transuretrals, 125 cistectomies parcials, 32 cistectomies totals, 3 reseccions segmentàries ureterals i 20 nefrectomies i nefroureterectomies per tumors de vies excretores renals. Cal destacar que 27 de les cistectomies totals (84,4%) corresponen als primers cinc anys de l'estudi. En canvi, 349 de les biòpsies endoscòpiques i reseccions transuretrals (73,2%) corresponen als darrers cinc anys. Vint-i-una mostres s'han considerat no valorables, degut en la major part dels casos a la impossibilitat de classificar les lesions per mala conservació o insuficiència del material.

Les 655 biòpsies corresponen a 449 pacients, 371 homes i 78 dones (relació 4,75:1). Les edats varien entre 18 i 91 anys, amb una edat mitjana de 64 anys.

IV.2.b) MORFOLOGIA DELS TUMORS

- Classificació: S'han identificat 600 tumors de bufeta

urinària, 14 d'urèter i 13 de pelvis renal. La classificació histològica d'aquests tumors es reflecteix a la taula 12. Més del 40% dels tumors en totes les localitzacions corresponen a papil·lomes i carcinomes de grau I (Figs 25,26 i 27).

- Invasió: La taula 13 indica la proporció de tumors invasors i no invasors en cada localització. En conjunt, l'invasió no es va considerar valorable en 74 dels 627 tumors (11,8%), degut en gran part a les característiques del material obtingut per biòpsia endoscòpica i resecció transuretral. Un tumor de pelvis renal del que no es va poder valorar l'invasió correspon a una biòpsia quirúrgica. El lleu predomini de les lesions invasores sobre les no invasores probablement no té valor si tenim en compte que la majoria (55,4%) dels tumors amb invasió no valorable corresponen a carcinomes de grau I, i per tant cal suposar que molts d'ells serien en realitat tumors no invasors.

En els tumors de grau I, l'invasió era generalment superficial, amb penetració en forma de cordons o trabècules en el teixit conjuntiu sub-epitelial, o bé amb invasió de vasos limfàtics superficials (fig. 28). Alguns casos presentaven invasió en "front ample", de manera que només es podia detectar quan el tumor afectava la capa muscular (fig.29). Dos

TAULA 12 - CLASSIFICACIO DELS TUMORS HUMANS (1976-1985)

	PAP	CA. PAPIL.LAR TRANSICIONAL									CNP	ESC
		Grau I			Grau II			Grau III				
		I	NI	NV	I	NI	NV	I	NI	NV		
BUFETA URINARIA	45	27	158	40	92	40	21	42	8	12	107	8
URETER	1	1	4	-	2	1	-	4	-	-	1	-
PELVIS RENAL	-	-	7	1	1	1	-	1	-	-	2	-

PAP: Papil.loma. CNP: Carcinoma transicional no papil.lar. ESC: Carcinoma escamós.
 I: Invasor. NI: No invasor. NV: No valorable.

TAULA 13

PROPORCIO DE TUMORS INVASORS I NO

INVASORS EN LA REVISIO DEL MATERIAL HUMA (1976-1985)

	BU	U	PR
TUMORS INVASORS	276 (46%)	8 (57%)	4 (31%)
TUMORS NO INVASORS	251 (42%)	6 (43%)	8 (62%)
INV. NO VALORABLE	73 (12%)	-	1 (7%)

BU: bufeta urinària

U: urèter

PR: pelvis renal

d'aquests casos corresponien a creixements endofítics tipus "papil.loma invertit". El patró invertit total o parcial, probablement originat a partir de nius de von Brunn, es va trobar en 20 casos en aquest estudi. Histològicament tenien les característiques dels papil.lomes o carcinomes de grau I (fig. 30), per bé que alguns carcinomes invasors de grau II mostraven també parcialment aquest tipus de creixement. En vista d'aquestes dades, no s'ha considerat el papil.loma invertit com a entitat separada.

Dos casos de carcinoma papil.lar de grau I amb invasió de limfàtics superficials van ésser biopsiats diverses vegades al llarg de més de tres anys per recidives tumorals. En tots dos casos les recidives van resultar sempre tumors no invasors.

- Diferenciació: A la taula 14 es classifiquen els tipus de diferenciació dels tumors, en relació al grau histològic i la invasió. La diferenciació pseudoglandular o adenoide, és a dir, presència de petites llums glandulars amb material positiu a les tincions de moc en el si d'un tumor d'estructura clarament transicional, apareixia amb certa freqüència en tumors de tots els graus, si bé amb preferència pels més ben diferenciats (Fig 31). La diferenciació adenocarcinomatosa autèntica, amb formacions glandulars irregulars constituïdes

TAULA 14 - FORMES DE DIFERENCIACIÓ DELS
TUMORS HUMANS (1976-1985)

TUMOR	ESC	AK
INVASOR	16	46
NO INVASOR	-	-
PAPIL.LOMA	-	-
CPT GI	1	-
CPT GII	5	2
CPT GIII	2	18
CNP	8	26

ESC: Diferenciació escamosa.

AK : Diferenciació adenocarcinomatosa.

CPT: Carcinoma papil.lar transicional.

CNP: Carcinoma no papil.lar.

per cèl.lules anaplàsiques, era també relativament freqüent en els tumors invasors de grau alt (fig. 32). La diferenciació escamosa s'ha valorat amb criteri estricte, considerant només els casos que presentaven un patró epidermoide clar, amb espines intercel.lulars o queratinització. S'han trobat només 16 tumors amb focus de diferenciació escamosa, que generalment es trobaven en àrees infiltrants (Fig 33).

- Multifocalitat: Dos pacients van ésser intervinguts simultàniament de tumors de pelvis renal, urèter i bufeta urinària. En tots dos casos, els tumors eren del mateix grau en totes les localitzacions. Dos casos de nefroureterectomia mostraven tumors de grau similar a pelvis renal i urèter. Un d'ells havia presentat i va presentar posteriorment a la nefrectomia tumors vesicals de grau histològic similar. Altres dos van ésser intervinguts en diferents moments de tumors vesicals i de pelvis renal. En un dels dos el tumor vesical va precedir al pièlic, i en l'altre va aparèixer primer el tumor de pelvis renal. En tots dos casos els tumors eren carcinomes de grau I no invasors. Cinc peces de cistectomia total o parcial contenien tumor a bufeta urinària i urèter. Un pacient va ésser intervingut en diferents moments d'un tumor vesical i un tumor d'urèter; ambdós eren carcinomes de grau II no invasors.

IV. 2.c) UROTELI NO TUMORAL

La taula 15 resumeix les alteracions identificades en l'uroteli no neoplàsic, en relació al grau del tumor associat i a l'invasió. El "mapping" o presa sistemàtica de mostres de diferents zones de la bufeta urinària s'ha realitzat en 23 ocasions, la major part d'elles durant l'any 1985. Per aquesta raó, l'estudi de les lesions associades als tumors s'ha basat principalment en els canvis epitelials peritumorals, especialment en peces de cistectomia parcial o total, i peces de nefroureterectomia. En 262 casos, que suposen el 41,8% de tots els tumors, s'ha identificat prou quantitat d'uroteli no tumoral per considerar-ho valorable. El 68,1% dels papil·lomes i carcinomes de grau I amb uroteli no tumoral valorable mostraven canvis d'hiperplàsia sense atípia (Fig 34). En canvi, les lesions atípiques eren rares en aquest grup de tumors. Lesions displàsiques es trobaven associades al 63,1% dels carcinomes papil·lars de grau II (Fig 35). Lesions de carcinoma "in situ" es van observar associades al 39% dels carcinomes de grau III i carcinomes invasors no papil·lars amb uroteli no tumoral valorable (Fig 36).

TAULA 15 - REVISIO DEL MATERIAL HUMA (1976-1985)

ALTERACIONS DE L'UROTILI NO TUMORAL

TUMOR	VAL	H	D	CIS
INVASOR	137	34	43	32
NO INVASOR	110	67	25	2
INV. NV	15	2	6	2
PAPIL.LOMA	12	10	-	-
CPT GI	101	67	10	-
CPT GII	57	14	36	2
CPT GIII	36	3	9	21
CNP	51	6	18	13
ESC	5	3	1	-

VAL: Casos amb uroteli no tumoral valorable.

H : Hiperplàsia; D: Displàsia.

CIS: Carcinoma "in situ".

INV. NV : Invasió no valorable.

CPT: Carcinoma papil.lar transicional.

CNP: Carcinoma no papil.lar.

ESC: Carcinoma escamós.

IV.2.d) RECIDIVES

A 118 pacients s'els va practicar 2 o més biòpsies. En 6 d'ells, la primera biòpsia contenia tumor, mentre que la segona corresponia a teixit no tumoral (2 displàsies, 1 hiperplàsia, 1 metaplàsia escamosa, 2 negatives).

84 pacients han presentat recidives tumorals. S'han descartat els casos d'intervencions en dos temps, i per extensió, tots aquells en que l'interval entre les dues intervencions ha estat inferior a tres mesos. Només en dos d'aquests pacients hi ha hagut variació en més d'un grau en la valoració histològica dels tumors en totes les mostres estudiades. Un d'ells va desenvolupar un papil.loma transicional quatre anys després d'ésser intervingut d'un carcinoma papil.lar invador de grau II mitjançant resecció transuretral. L'altre va ésser tractat amb cistectomia parcial d'un carcinoma de grau I no invador; un any després, se li practicà cistectomia total, identificant-se en la peça un carcinoma no invador grau I i un carcinoma invador no papil.lar. En tots els altres casos, els tumors eren de grau histològic similar en les diverses recidives.

En 9 pacients, el tumor no era invador en la primera biòpsia,

però ho va ésser en alguna de les biòpsies posteriors (taula 16). S'hi inclou un cas que en la primera biòpsia es va diagnosticar un carcinoma "in situ", desenvolupant un any més tard un carcinoma papil·lar invasor de grau III. El cas 8 correspon a un pacient al que al llarg de 5 anys se li van practicar cinc reseccions transuretrals, corresponent totes elles a papil·lomes i carcinomes no invasors de grau I, excepte la segona, que corresponia a un carcinoma papil·lar de grau I amb invasió de limfàtics superficials.

A 26 pacients s'els va practicar 2 o més biòpsies al llarg d'un interva superior a tres anys. Dotze d'aquests pacients van presentar al menys una vegada un tumor invasor. Els altres 14 eren portadors sempre de tumors no infiltrants. Cinc d'ells van presentar tumors no invasors al llarg d'un interva superior a 5 anys.

S'han valorat les característiques dels tumors diagnosticats per primera vegada en aquests 84 pacients, relacionant-les amb l'evolució posterior, i més concretament amb l'aparició de carcinomes invasors. Un cop eliminats els casos en que la recidiva no era valorable en quant a l'invasió, i el cas en que la primera biòpsia va ser un carcinoma "in situ", van quedar 75 casos (Taula 17). El cas 8 de la taula 16, que ha

TAULA 16 - REVISIO DEL MATERIAL HUMA (1976-1985): RECIDIVES
CASOS AMB EVOLUCIO DE TUMOR NO INVASOR A TUMOR INVASOR

CAS	TUMOR NO INVASOR	UNT	TUMOR INVASOR	INTERVAL
1	CTP GI	H	CNP	1 a.
2	CTP GI	Nr	CTP GI	3 a.
3	CTP GII	D	CNP	1 a.
4	CTP GI	Nr	CTP GII	2 a.
5	CIS		CTP GIII	1 a.
6	CTP GI	NV	CTP GII	1 a.
7	CTP GI	NV	CTP GI	8 a.
8	PAP	NV	CTP GI	1 1/2 a.
9	CTP GII	H	CTP GII	2 a.

UNT: Uroteli no tumoral; CTP: Carcinoma transicional papil.lar; CIS: Carcinoma "in situ"; PAP: Papil.loma.
CNP: Carcinoma no papil.lar; H:Hiperplàsia; Nr: Normal.
D: Displàsia; NV: No valorable

TAULA 17 - REVISIO DEL MATERIAL HUMA : RECIDIVES.

RELACIO ENTRE LES CARACTERISTIQUES DEL PRIMER TUMOR I LA EVOLUCIO

		<u>Primer tumor</u>	<u>Evolució</u>	
			Invasor	No Invasor
GRAU	Papil.loma	3		
	G I	41	7 (17%)	34 (83%)
	G II	18	13 (72%)	5 (28%)
	G III	7	7	-
	NP	6	6	-
INVASIO	No invasor	40	7 (17,5%)	33 (82,5%)
	Invasor	24	21 (86 %)	3 (14 %)
	I.no valor.	11	5 (45 %)	6 (55 %)
UROTELI NO TUMORAL	Hiperplàsia	9	2 (22 %)	7 (78 %)
	Displàsia	6	3 (50 %)	3 (50 %)
	C I S	1	1	-
	Normal	5	3 (60 %)	2 (40 %)

estat descrit abans, ha estat classificat com a no invasor quant a la seva evolució final.

Tant el grau del tumor com la presència d'invasió en la primera biòpsia son factors altament predictius de l'evolució posterior ($p < 0,001$). Així, els papil·lomes i els carcinomes de grau I van recidivar com a tumors no invasors en més del 80% dels casos. En canvi, més del 70% dels carcinomes de grau II van recidivar com a tumors invasors. Curiosament, aquests percentatges son semblants a la proporció de tumors invasors i no invasors per a aquests dos graus en la taula de classificació general (Taula 12). Similarment, els tumors no invasors van recidivar com a no invasors en el 82,5% dels casos, mentre que les recidives de carcinomes invasors seguien essent invasores en el 85% dels casos. Vist desde un altre punt de vista, però, resulta que un 15% de les recidives de carcinomes de grau I no invasors van ser en forma de carcinoma invasor.

Les dades corresponents a les lesions urotelials associades son poc significatives degut al nombre limitat de casos en que l'uroteli no tumoral era valorable en la primera biòpsia. Sembla clar, però, que la presència d'hiperplàsia sense atípia no representa un factor de mal pronòstic quan al desenvolupament de tumors invasors.

IV.2.e) TUMORS DE PELVIS RENAL: CARACTERISTIQUES ESPECIFIQUES

La sèrie ampliada de tumors de pelvis renal (1976-1988) consta de 20 casos. Corresponen a 18 peces de nefrectomia, una peça de nefrectomia polar inferior, i una biòpsia quirúrgica de tumoració pièlica. Els pacients eren 16 homes i 4 dones (relació 4:1), amb edats compreses entre els 18 i els 83 anys, amb una mitjana de 60,4 anys.

Deu dels 20 tumors eren carcinomes papil·lars de grau I, nou d'ells no invasors i l'altre, que correspõn al cas de biòpsia quirúrgica, amb invasió no valorable. Quatre dels sis carcinomes papil·lars de grau II i tots els de grau III i no papil·lars eren invasors (Taula 18). En un cas l'invasió era molt superficial, sense afectar a la capa muscular. En cinc casos el tumor infiltrava el teixit perirrenal. Es van identificar metàstasis ganglionars en quatre casos; tres eren carcinomes papil·lars de grau II i l'altre un carcinoma no papil·lar.

Es va observar diferenciació adenoide o pseudoglandular en dos tumors papil·lars i un no papil·lar. Dos dels carcinomes no papil·lars mostraven diferenciació escamosa parcial, i l'altre diferenciació glandular, tipus adenocarcinoma.

En vuit casos es van demostrar tumors en altres localitzacions en les vies urinàries (Taula 19). Tres havien estat intervinguts per tumors vesicals prèviament. En els altres casos els tumors de bufeta o urèter van aparèixer simultàniament o posteriorment al de pelvis renal. En 12 casos (60%) no es va observar associació sincrònica ni metacrònica entre el carcinoma de pelvis renal i tumors d'altres segments del tracte urinari.

Igual que en la sèrie general, les alteracions de uroteli no tumoral en la pelvis renal es correlacionen bé amb el grau del tumor associat (Taula 20). Així, àrees de carcinoma "in situ" s'han observat només en relació a carcinomes d'alt grau, i les lesions displàsiques són més freqüents en associació a carcinomes de grau II o superior, i en els tumors invasors, el 86% dels quals presenten àrees de displàsia o carcinoma "in situ" associades.

IV.2.f) ESTUDI IMMUNOHISTOQUIMIC (Taula 21)

- Antígen polipeptídic tisular (TPA): Tots els tumors han resultat clarament positius pel TPA, la majoria de forma difusa, i amb intensitat moderada (fig. 37 i 38). Les

TAULA 18 - TUMORS DE PELVIS RENAL (1976-1988)

CLASSIFICACIO SEGONS EL GRAU HISTOLOGIC I

I LA PRESENCIA O NO D'INVASIO

	I	NI	NV
CPT I		9	1
CPT II	4	2	
CPT III	1		
CNP	3		

CPT: Carcinoma papil.lar transicional; I: Invasor

CNP: Carcinoma no papil.lar; NI: No invasor;

NV: Invasió no valorable.

TAULA 19 - TUMORS DE PELVIS RENAL (1976-1988)

ALTRES TUMORS DE VIES URINARIES ASSOCIATS

CAS	TUMORS	ANTERIORS	SINCRONICS	POSTERIORS
1			U	BU
2				BU
3			U + BU	
4		BU		
5		BU	U + BU	
6		BU	U	BU
7			U	
8			BU	

BU: bufeta urinària,

U: urèter.

TAULA 20- TUMORS DE PELVIS RENAL (1976-1988)
 LESIONS DE L'UROTÈLI NO TUMORAL EN RELACIÓ
 AMB EL GRAU I LA INVASIÓ DEL TUMOR ASSOCIAT

	Val.	H	D	CIS
CPT I	10	7	2	
CPT II	4	2	2	
CPT III	1			1
CNP	3		2	1
I	7		4	2
NI	10	8	2	

Val: Casos amb urotèli no tumoral valorable
 H : Hiperplàsia, D: Displàsia
 CIS: Carcinoma "in situ"

reaccions més intenses s'han observat en tumors invasors no papil·lars (casos D4 i D6). En canvi, la part invasora d'un carcinoma papil·lar (D1) ha resultat mínimament positiva. En els casos que hi havia uroteli normal en la mostra, aquest mostrava positivitat moderada o intensa, difusa o preferentment superficial. Dos casos (B2 i D3) mostraven positivitat lleu. Les lesions hiperplàsiques sense atípies eren també positives, amb intensitat i distribució variables, independentment del grau i de l'invació del tumor associat. Les lesions displàsiques reaccionaven generalment amb intensitat moderada a intensa, tant en casos associats a tumors invasors com no invasors. En sis casos s'observava carcinoma "in situ"; la positivitat va ser variable independentment del tumor associat.

- Antigen de membrana epitelial (EMA): Tots els tumors van resultar positius per l'EMA, excepte un carcinoma grau I no invasor (C2) i un carcinoma invasor no papil·lar (D8). Tots els altres mostraven positivitat de grau variable, sense relació clara amb el grau del tumor ni amb l'invació (fig. 39). L'uroteli normal mostrava positivitat lleu a moderada en tots els casos, preferentment superficial. Reacció similar s'observava en les lesions hiperplàsiques i displàsiques (fig. 40). En els casos de carcinoma "in situ", la reacció era

generalment moderada i generalment superficial.

- Lectina Ulex Europaeus (UEA): La reactivitat dels tumors amb l'UEA ha resultat molt variable en tots els grups. La majoria eren dèbilment positius o negatius, i la distribució topogràfica era també variable i sovint irregular (fig. 41). Entre els carcinomes papil·lars, els de grau I han estat els més intensament positius (fig. 42). En tots els graus, però, hi ha hagut una proporció alta de casos mínimament positius o negatius, sobre tot en els carcinomes de grau III i la part invasora dels carcinomes papil·lars. En canvi, tots els carcinomes no papil·lars han mostrat reacció positiva (fig. 43).

L'uroteli normal mostrava positivitat en general lleu en els casos de tumors no invasors (fig. 41), mentre que en els casos de tumors invasors era més variable. En canvi, totes les lesions hiperplàsiques sense atípies mostraven positivitat entre lleu i moderada. Les lesions displàsiques eren en general negatives o mínimament positives, i els sis casos de carcinoma "in situ" van resultar també negatius o mínimament positius.

- Antigen carcino-embriònic (CEA): El CEA va resultar negatiu

o lleument positiu en els tumors no invasors, i en la part exofítica dels tumors invasors, excepte en un carcinoma papil·lar de grau II que va resultar moderadament positiu (cas D1). En la majoria dels casos, la tinció positiva era exclusivament a les cèl·lules superficials. Alguns tumors no papil·lars i la part invasora d'alguns carcinomes papil·lars mostraven positivitat moderada o intensa (fig. 14); altres van ésser negatius. L'uroteli normal va ésser negatiu o mínimament positiu en la majoria dels casos. Els positius es trobaven en tots els grups. Les lesions hiperplàsiques sense atípies van ésser negatives o lleument positives, sense relació amb el tipus de tumor associat. La positivitat va ésser variable en les hiperplàsies atípiques, també sense relació amb els tumors associats. Entre els carcinomes "in situ", només un va mostrar una lleu positivitat superficial. En totes les lesions, la positivitat estava pràcticament sempre limitada a les cèl·lules superficials.

TAULA 21 - RESULTATS DE L'ESTUDI IMMUNOHISTOQUIMIC
EN TUMORS I LESIONS NO TUMORALS HUMANS

GRUP A

CAS		TPA	EMA	UEA	CEA
1	Tumor CPT GI	++ B	++ AB	+ B	-
	UNT H	+ D	+ D	+ B	-
	Nr	++ D	+ A	+ D	++ A
2	Tumor CPT GI	++ ABD	++ A	++ AE	-
	UNT NV				
3	Tumor CPT GI	++ A	++ A	++ E	+ A
	UNT NV				
4	Tumor CPT GI	++ A	++ A	<u>+</u> A	<u>+</u> A
	UNT NV				
5	Tumor CPT GI	++ A	+ A	-	-
	UNT H	++ A	<u>+</u> A	+ B	-
6	Tumor CPT GI	++ A	++ C	<u>+</u> A	<u>+</u> A
	UNT NV				
7	Tumor CPT GI	++ BD	++ AB	-	+ AB
	UNT H	<u>+</u> B	++ A	-	<u>+</u> A

CPT: Carcinoma papil·lar transicional

CNP: Carcinoma no papil·lar, UNT: Uroteli no tumoral,

Nr : Uroteli normal, H: Hiperplàsia, D: Displàsia,

CIS: Carcinoma "in situ", NV: No valorable,

A: Cèl·lules superficials o preferentment superficial,

B: Cèl·lules basals o preferentment basal,

C: Difusa només en algunes zones,

D: Difusa generalitzada,

E: Irregular,

Inv: Part invasora del tumor (grup D)

TAULA 21 - (cont.)

GRUP B

CAS		TPA	EMA	UEA	CEA
1	Tumor CPT GI	++ BD	++ AB	++ BE	+ A
	UNT H	++ BD	++ A	+ C	-
2	Tumor CPT GI	++ E	-	<u>+</u> A	-
	UNT Nr	+ A	+ A	<u>+</u> A	-
3	Tumor CPT GII	++ AC	++ A	+ AB	+ A
	UNT Nr	++ D	++ A	++ A	-
4	Tumor CPT GI	++ AD	+ A	<u>+</u> B	-
	UNT Nr	++ AD	+ A	+ AC	-
5	Tumor -				
	UNT CIS	+ AC	++ D	-	-

GRUP C

CAS		TPA	EMA	UEA	CEA
1	Tumor CPT GI	++ D	++ A	+ AB	+ A
	UNT Nr	++ A	++ A	+ A	+ A
	D	++ D	+++ D	<u>+</u> A	+ A
2	Tumor CPT GII	++ D	++ A	<u>+</u> C	-
	UNT D	++ D	++ A	-	<u>+</u> A
3	Tumor CPT GI	++ DB	++ A	++ AB	<u>+</u> A
	UNT H	+++DB	+ A	+ A	-
4	Tumor CPT GI	+ EA	++ AB	<u>+</u> A	+ AB
	UNT H	+++AD	++ A	++ D	+ A

TAULA 21 - (cont)

GRUP D

CAS		TPA	EMA	UEA	CEA
1	Tumor CPT GI	++ A	+ A	+ A	<u>+</u> A
	Inv	+	++	-	++
	UNT Nr	++ A	++ A	<u>+</u> A	<u>+</u> A
2	Tumor CPT GII	++ D	+++ A	++ A	++ A
	Inv	<u>+</u>	<u>+</u>	-	-
	UNT Nr	++ D	+ D	-	++ A
	D	++ B	++ D	+ A	+ A
	CIS	<u>+</u> D	+ A	-	-
3	Tumor CPT GII	+++D	+ A	-	-
	Inv	+++	<u>+</u>	-	-
	UNT D	+++D	++ A	-	-
4	Tumor CPT GII	++ D	+ A	+ E	+ C
	Inv	++	++	++	++
	UNT NV				
5	Tumor CPT GIII	++ E	+ A	-	-
	Inv	+	++	-	-
	UNT Nr	+++AB	++	++AD	++ A
	CIS	+++DA	+++	-	+ A
6	Tumor CPT GIII	+ E	+ A	-	-
	Inv	++	++	+ C	-
	UNT D	+ D	+ A	<u>+</u> A	-

TAULA 21 - (cont)

GRUP E

CAS		TPA	EMA	UEA	CEA
1	Tumor CPT GI	++AC	++AC	++ E	+ AC
	CNP	++	+++	+	+++
	UNT NV				
2	Tumor CNP	+++	+++	++	-
	UNT Nr	+++AD	++ A	-	-
	D	++ A	++ A	-	-
3	Tumor CNP	++	-	+	++
	UNT H	+++AD	++ D	++AD	+ A
4	Tumor CNP	++	++	++	+++
	UNT D	++ B	+ A	IE	++ A
5	Tumor CNP	++	++	++	+
	UNT NV				-
6	Tumor CNP	++	++	++	+ E
	UNT CIS	+ AD	++ A	+ A	-
7	Tumor CNP	+	++	+	++D
	UNT Nr	++AD	++ A	++AB	-
	H	++ A	+ A	+A	-
	D	++AD	++ A	++A	-
	CIS	+ D	++ A	-	-
8	Tumor CNP	++	++	+	-
	UNT Nr	+ D	++ A	++ D	-
	D	++ D	++ A	-	-
	CIS	++ D	+ D	-	-

Fig. 25: Papil·loma de cèl·lules transicionals, bufeta urinària, home. Papil·les ben individualitzades revestides per epiteli hiperplàsic sense atípies (H-E 32x).

Fig. 26: Carcinoma papil·lar de cèl·lules transicionals grau I, bufeta urinària, home. Epiteli d'estructura conservada, amb discreta atípic cel·lular i figures de mitosi ocasionals (H-E 175x).



FIG. 25



FIG. 26

Fig. 27: Carcinoma papil·lar de cèl·lules transicionals grau III, bufeta urinària, home. Desorganització de l'epiteli, amb pèrdua de la capa de cèl·lules superficials i atípia afectant la majoria de les cèl·lules (H-E 200x).

Fig. 28: Carcinoma papil·lar de cèl·lules transicionals grau I, bufeta urinària, home. Petits nius invasors semblen ocupar vasos limfàtics superficials (H-E 40x).

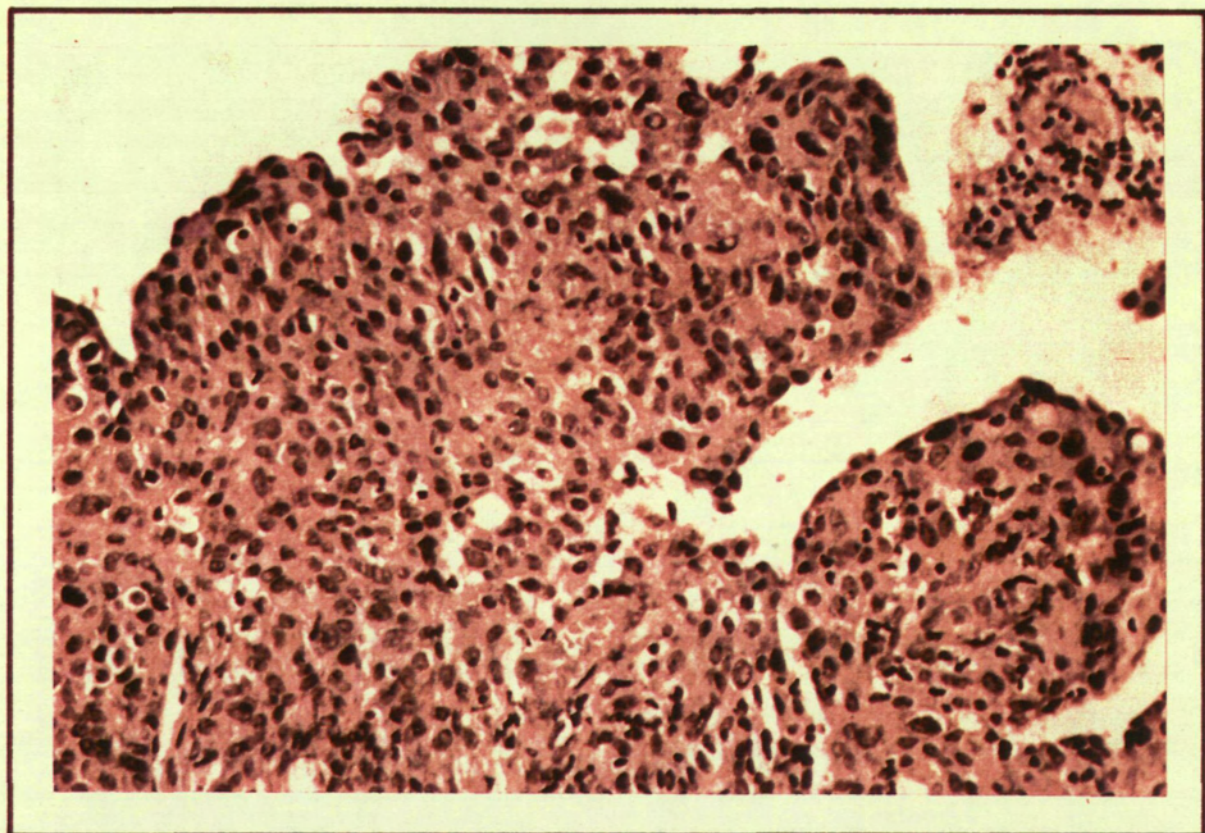


FIG. 27

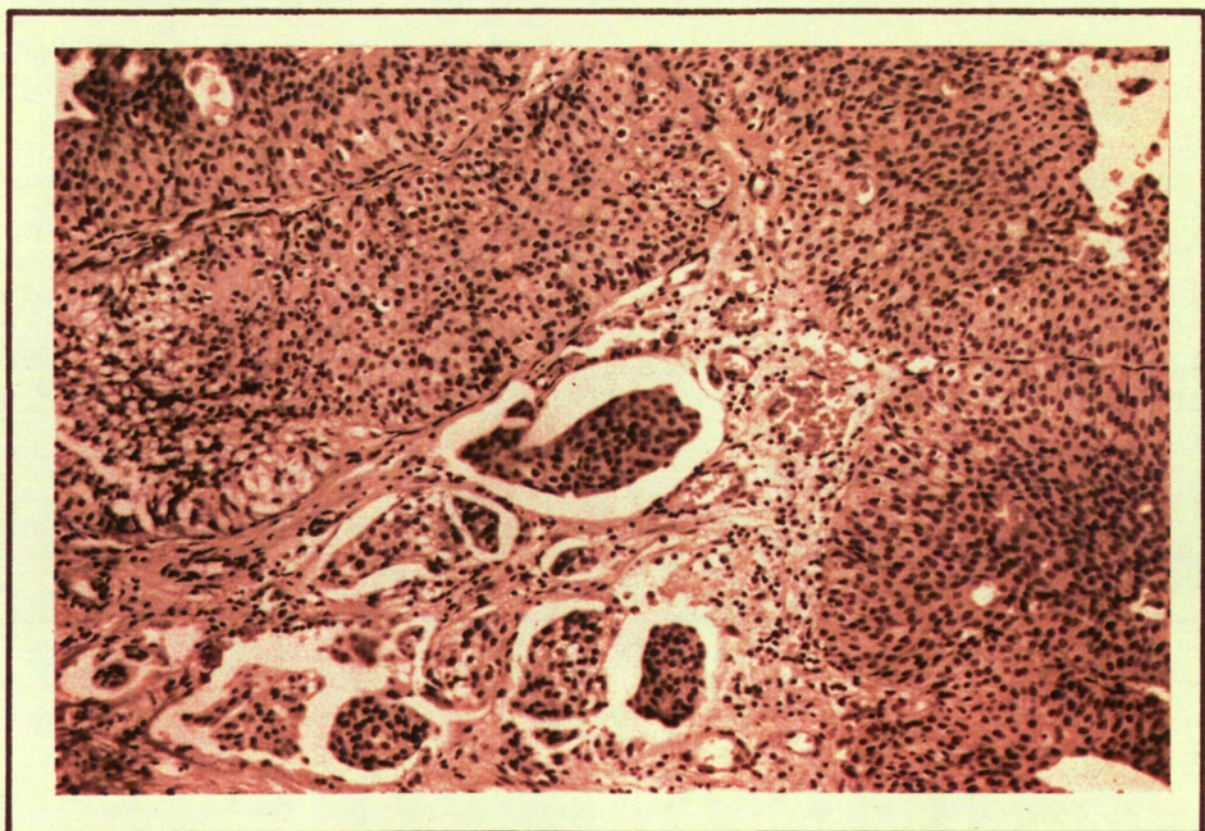


FIG. 28

Fig. 29: Carcinoma papil·lar de cèl·lules transicionals, bufeta urinària, home. Grans masses de límits arrodonits envaeixen el teixit conjuntiu subepitelial, en la proximitat de la capa muscular (H-E 32x).

Fig. 30: Bufeta urinària, home. Tumor papil·lar de baix grau amb creixement invertit (H-E 32x).

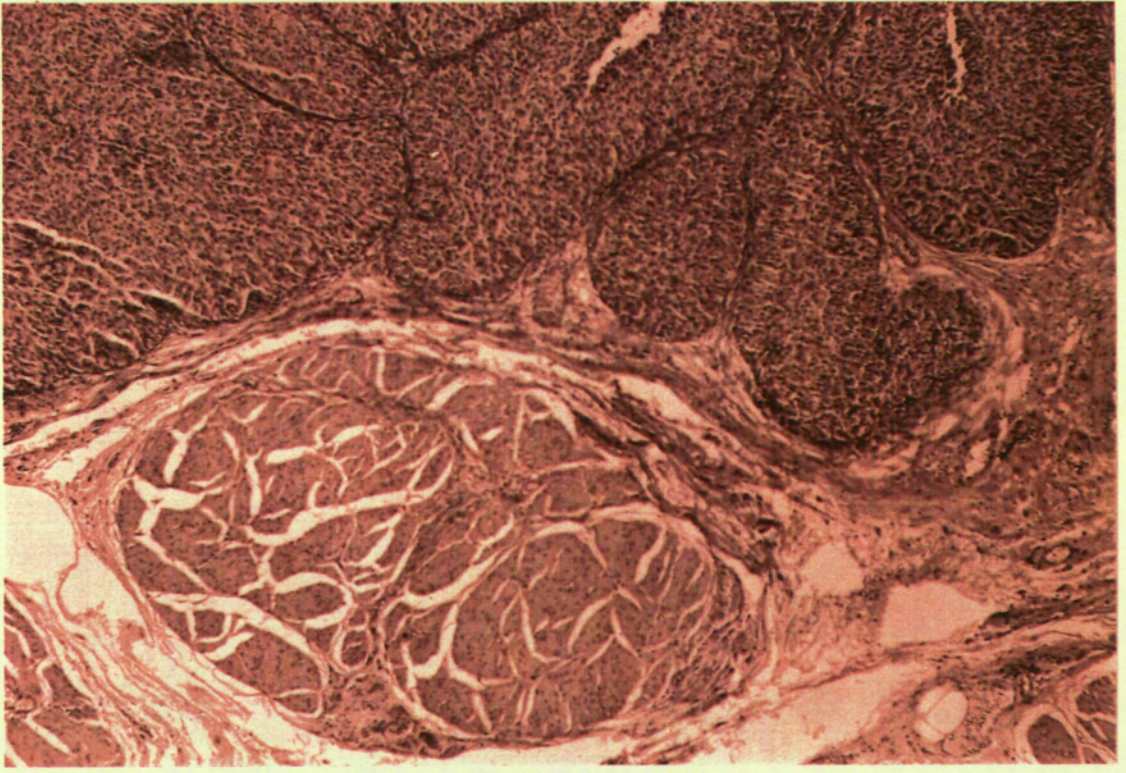


FIG. 29

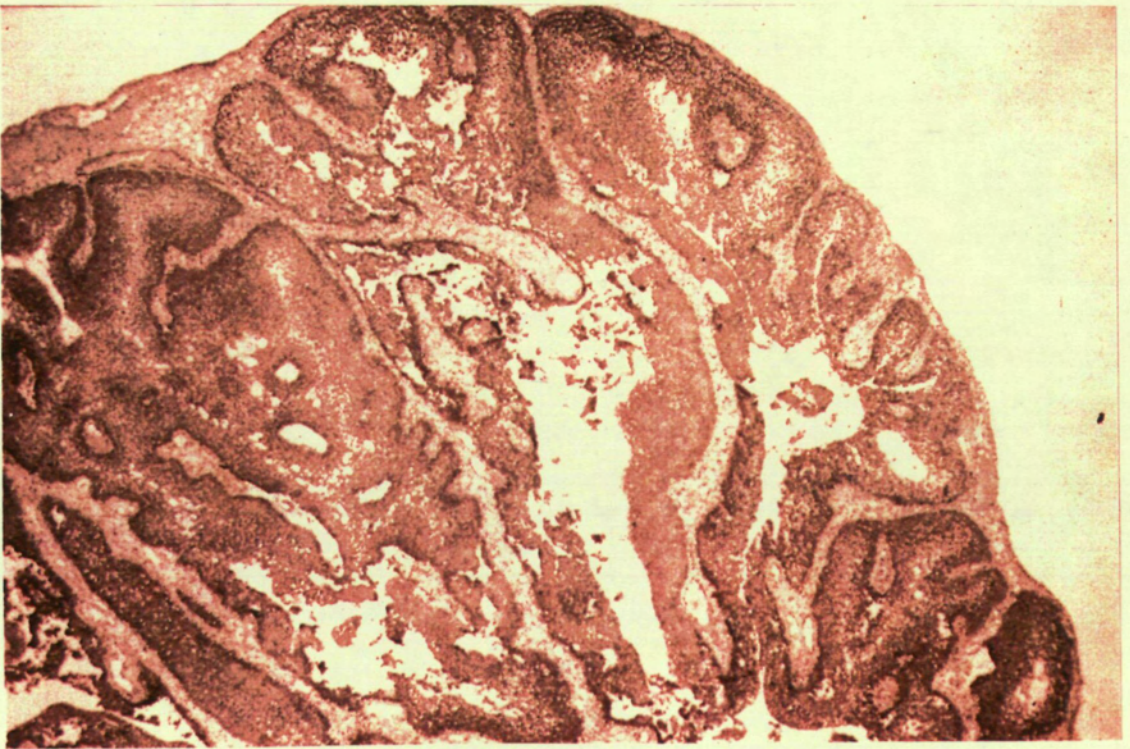


FIG. 30

Fig. 31:Bufeta urinària, home. Carcinoma papil·lar grau I amb diferenciació pseudoglandular prominent. Les llums son ocupades per material mucós. (Blau Alcian 200 x).

Fig.32:Bufeta urinària, home. Carcinoma transicional invasor d'alt grau amb diferenciació adenocarcinomatosa. Llums glandulars ben constituïdes, amb cèl·lules mucosecretores marcadament atípiques (H-E 250x).

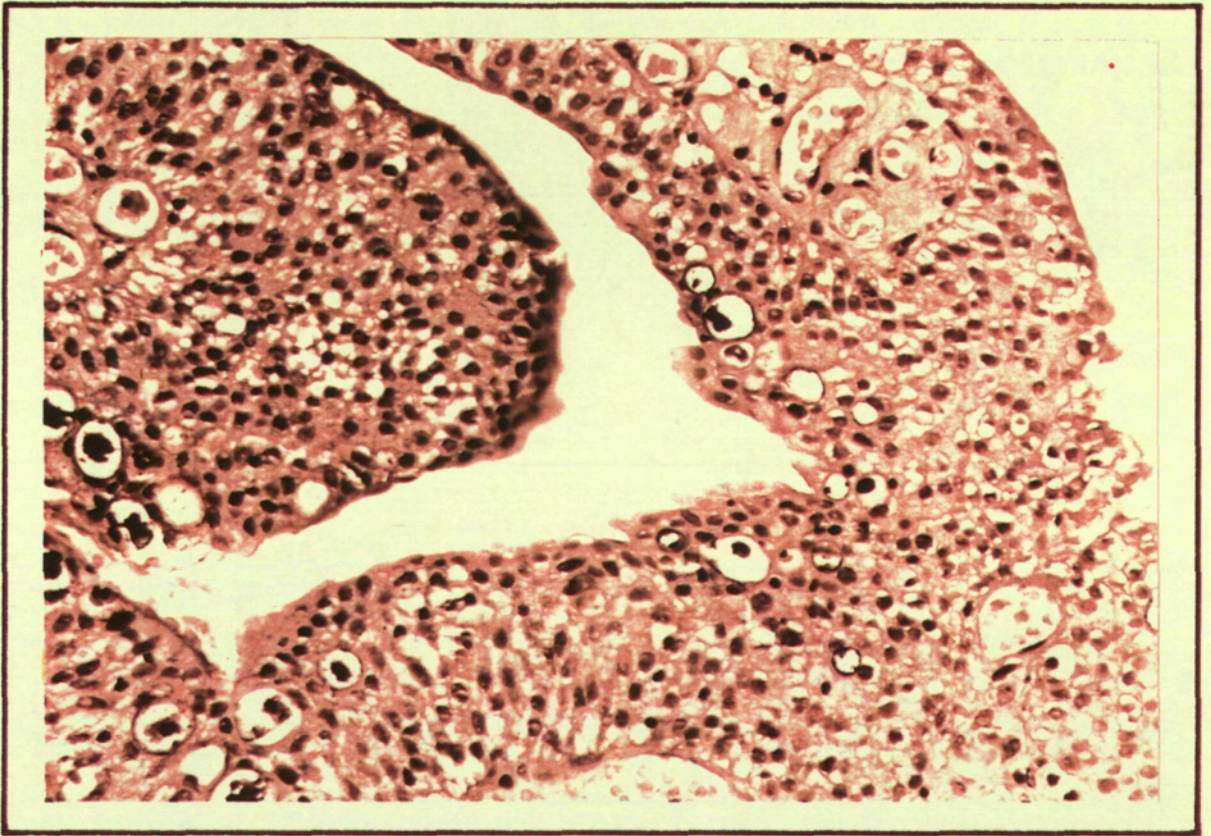


FIG. 31

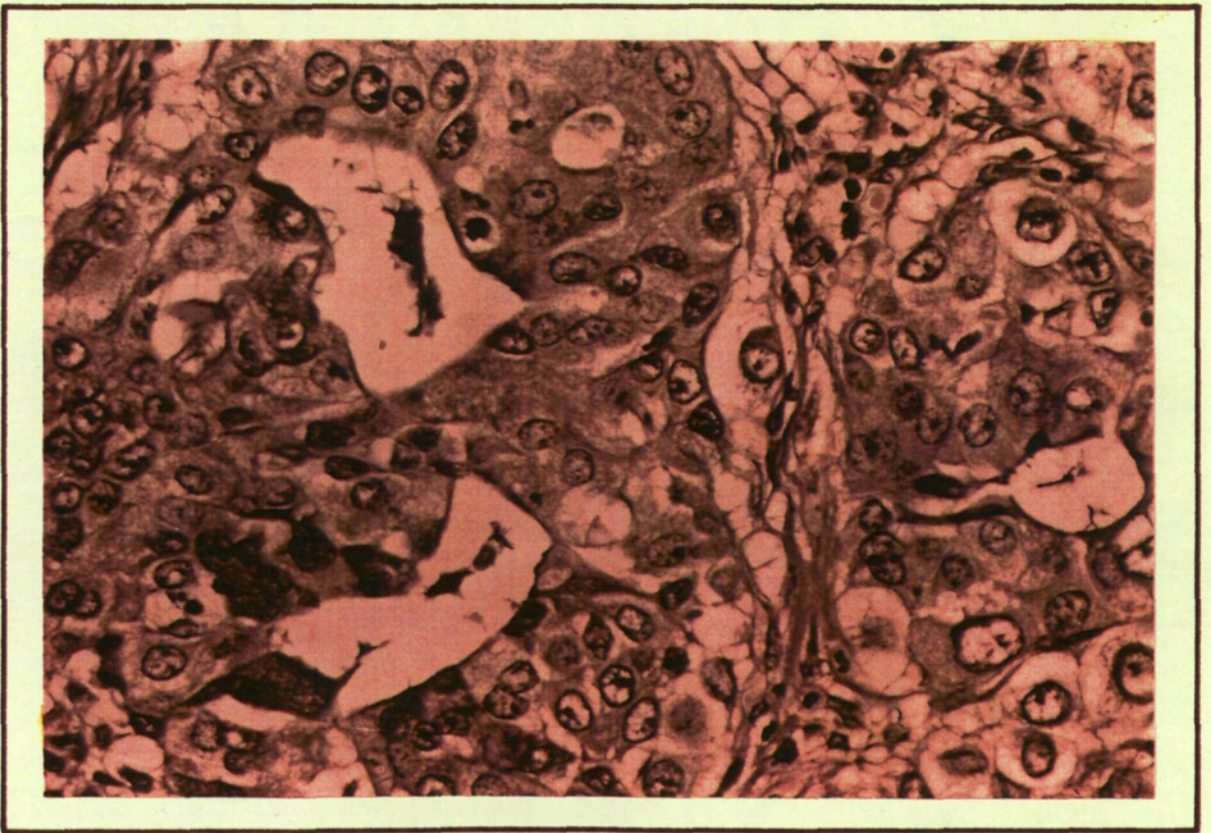


FIG. 32

Fig. 33:Bufeta urinària, home. Cordons invasors d'un carcinoma transicional amb focus de diferenciació escamosa (H-E 100x).

Fig. 34:Hiperplàsia, bufeta urinària, home. Més de vuit capes de cèl.lules sense atípies que mantenen la polaritat. Es conserva la capa de cèl.lules superficials. (H-E 250x).

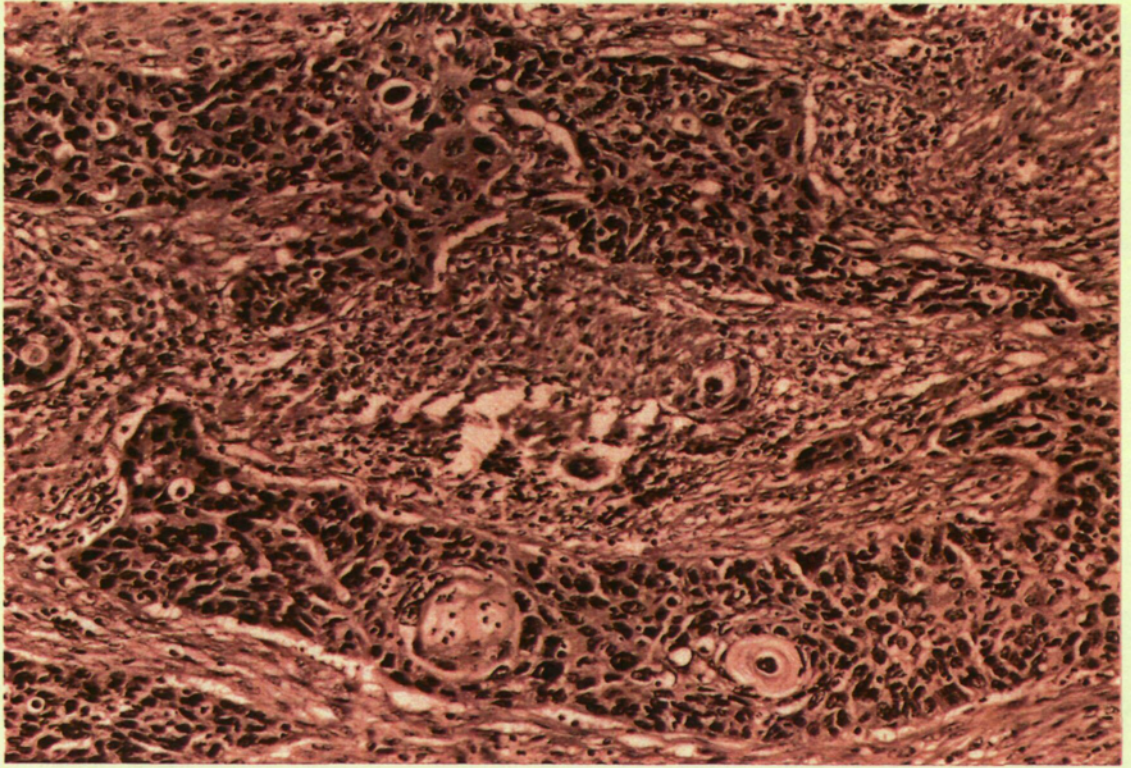


FIG. 33

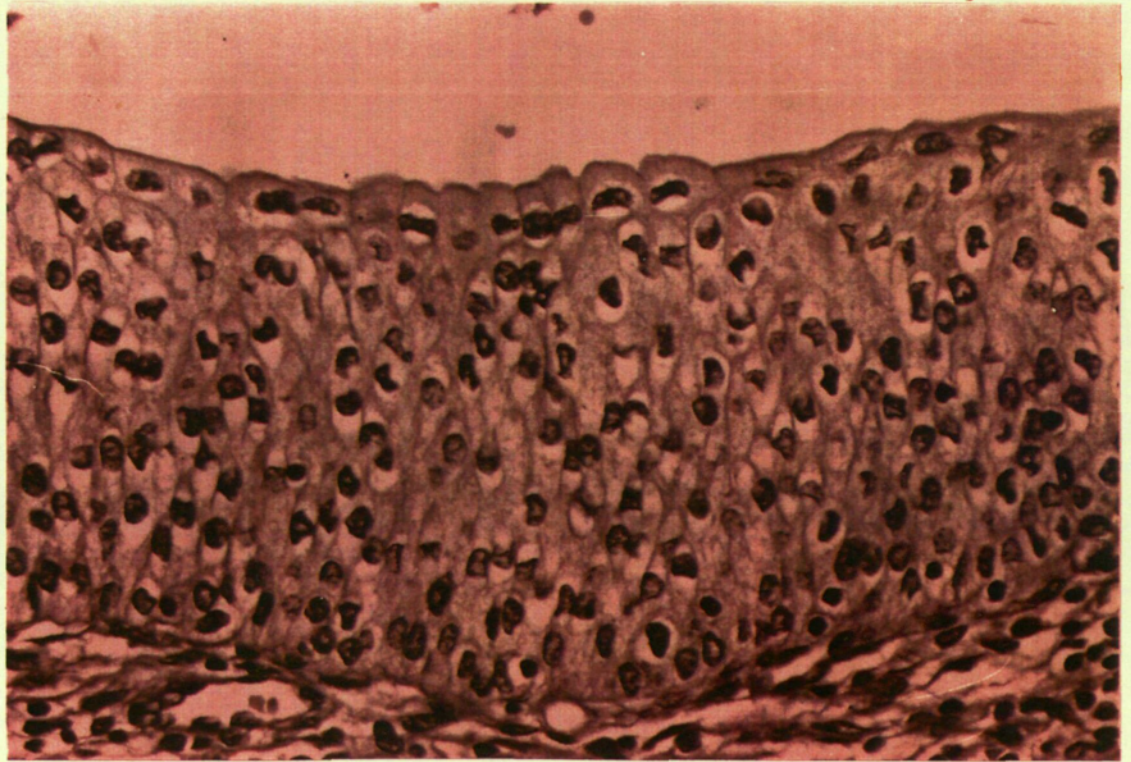


FIG. 34

Fig. 35: Displàsia, bufeta urinària, home. Marcada atípia i pèrdua de la polaritat. Es conserva la capa de cèl.lules superficials. (H-E 250x).

Fig. 36: Carcinoma "in situ", bufeta urinària, home. L'atípia afecta gairebé totes les cèl.lules, amb desaparició de la capa superficial (H-E 250x).

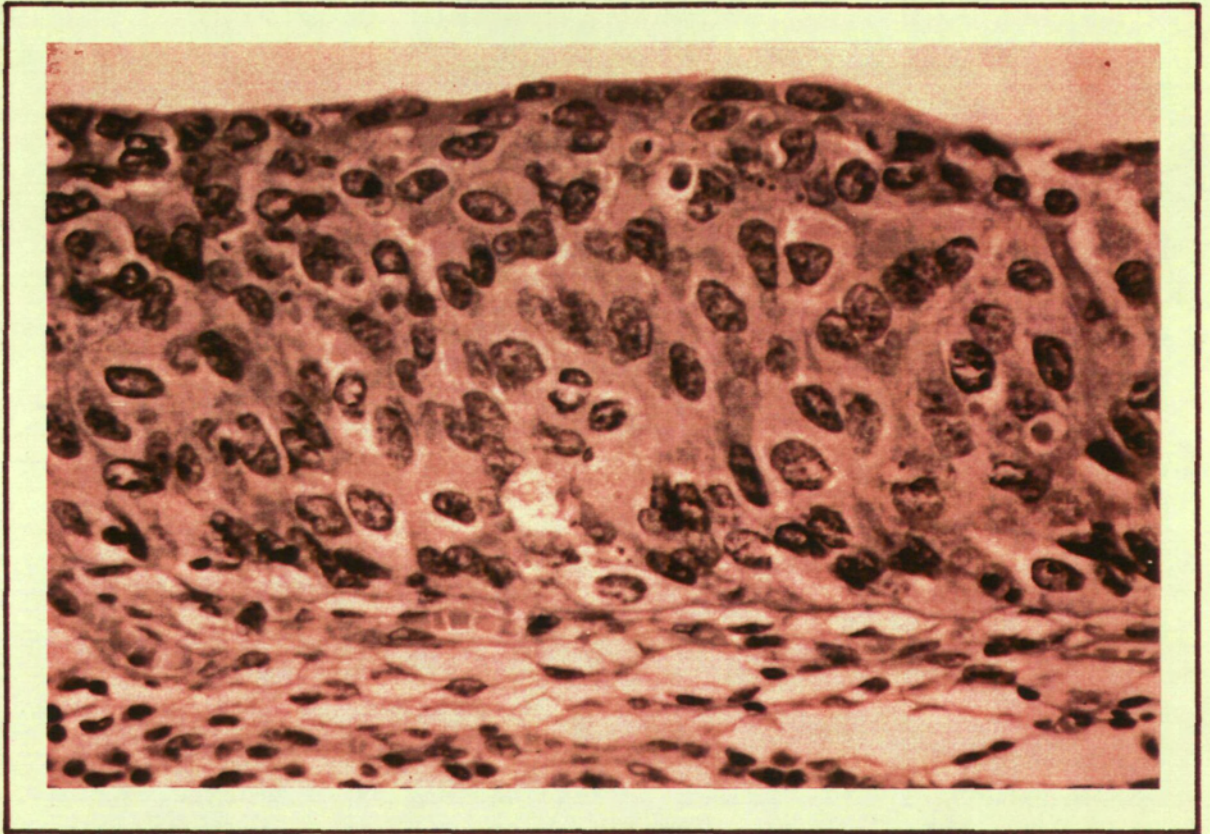


FIG. 35

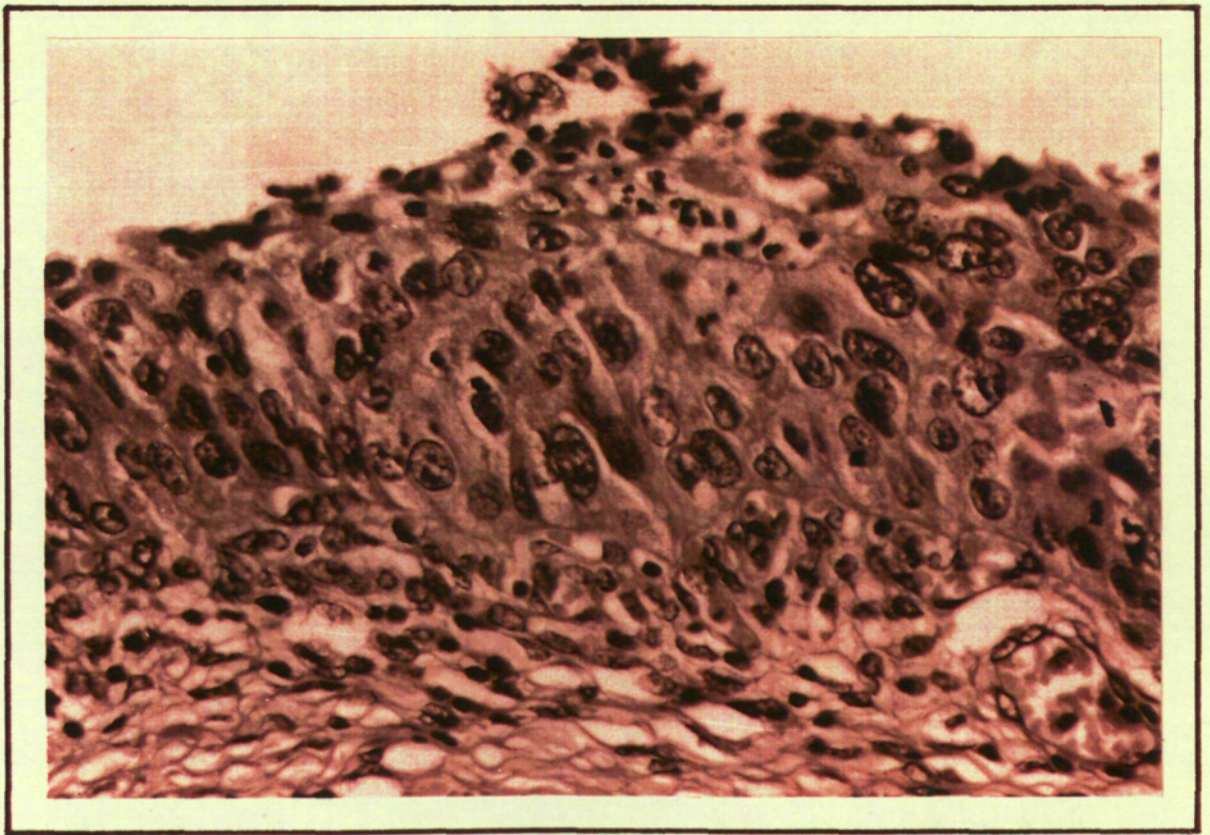


FIG. 36

Fig. 37: Carcinoma papil·lar de cèl·lules transicionals grau I, bufeta urinària, home. TPA-B₁: Positivitat difusa, d'intensitat variable. (100x).

Fig. 38: Carcinoma papil·lar de cèl·lules transicionals grau III, bufeta urinària, home. TPA-B₁: Positivitat difusa en la part invasora del carcinoma papil·lar. En l'uroteli no tumoral hiperplàsic, la reacció és més intensa en les cèl·lules superficials. (50 x).



FIG. 37

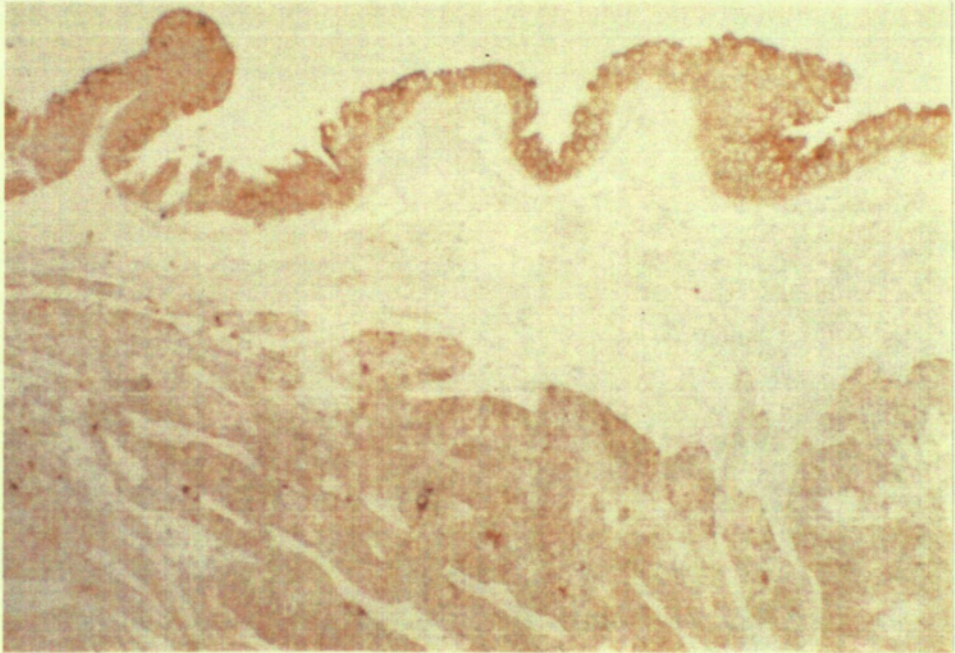


FIG. 38

Fig. 39: Carcinoma papil·lar de cèl·lules transicionals grau I, bufeta urinària, home. EMA: Area de positivitat marcada, amb patró de membrana i citoplàsmic, en la base del tumor. (200 x)

Fig. 40: Hiperplàsia, pelvis renal, home. EMA: Reacció positiva amb patró de membrana, preferentment superficial. (250 x)

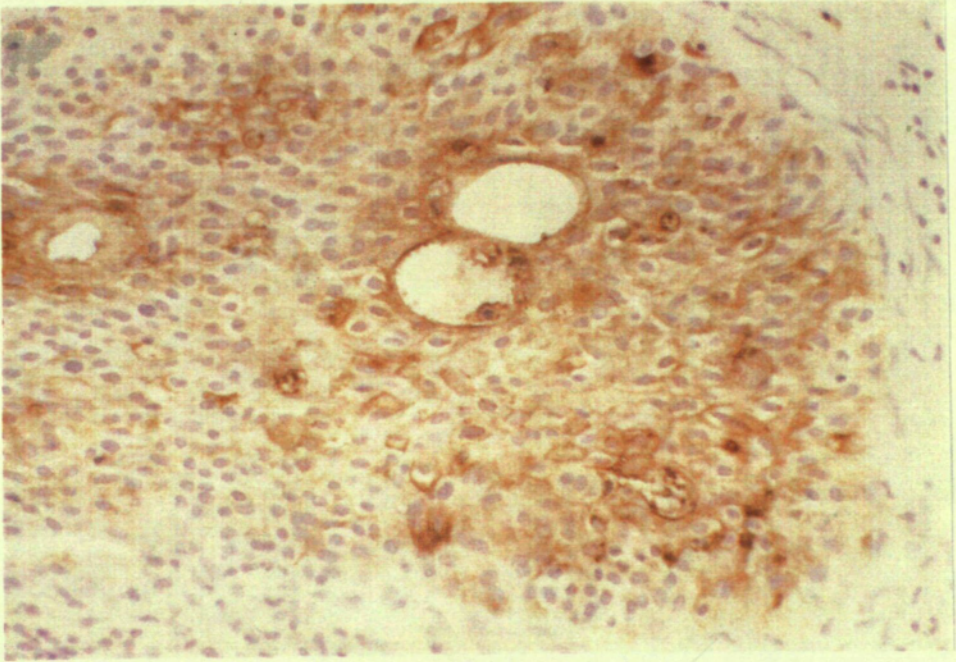


FIG. 39

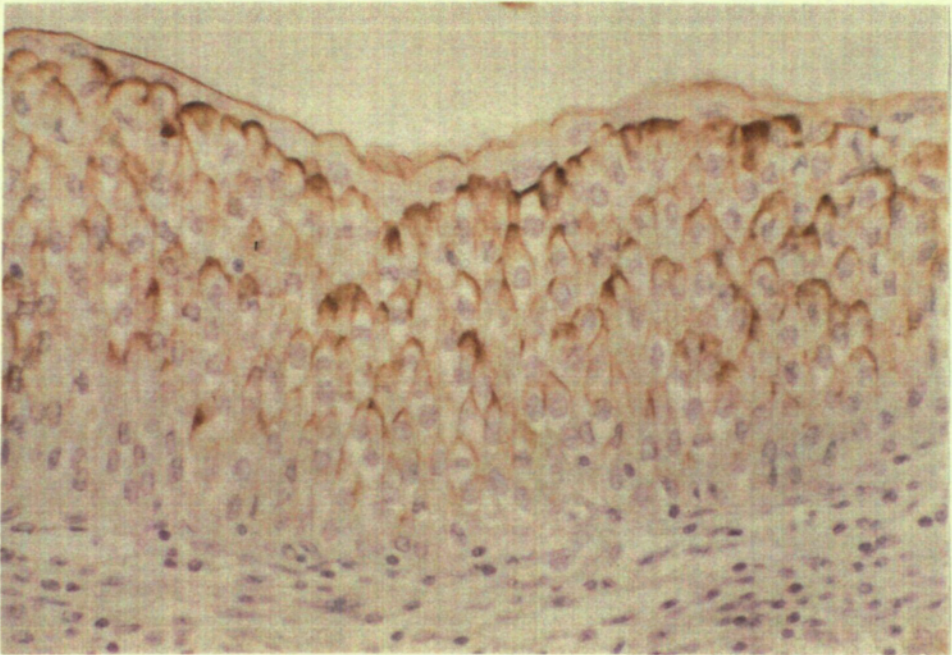


FIG. 40

Fig. 41: Papil·loma de cèl·lules transicionals, bufeta urinària, home. UEA-I: Reacció positiva gairebé limitada a la superfície del tumor. (40 x)

Fig. 42: Carcinoma papil·lar de cèl·lules transicionals grau I, pelvis renal, home. UEA-I: Negativitat gairebé total del tumor. Destaca la reacció dels eritròcits i l'endoteli vascular. L'uroteli no tumoral mostra positivitat moderada. (32 x)

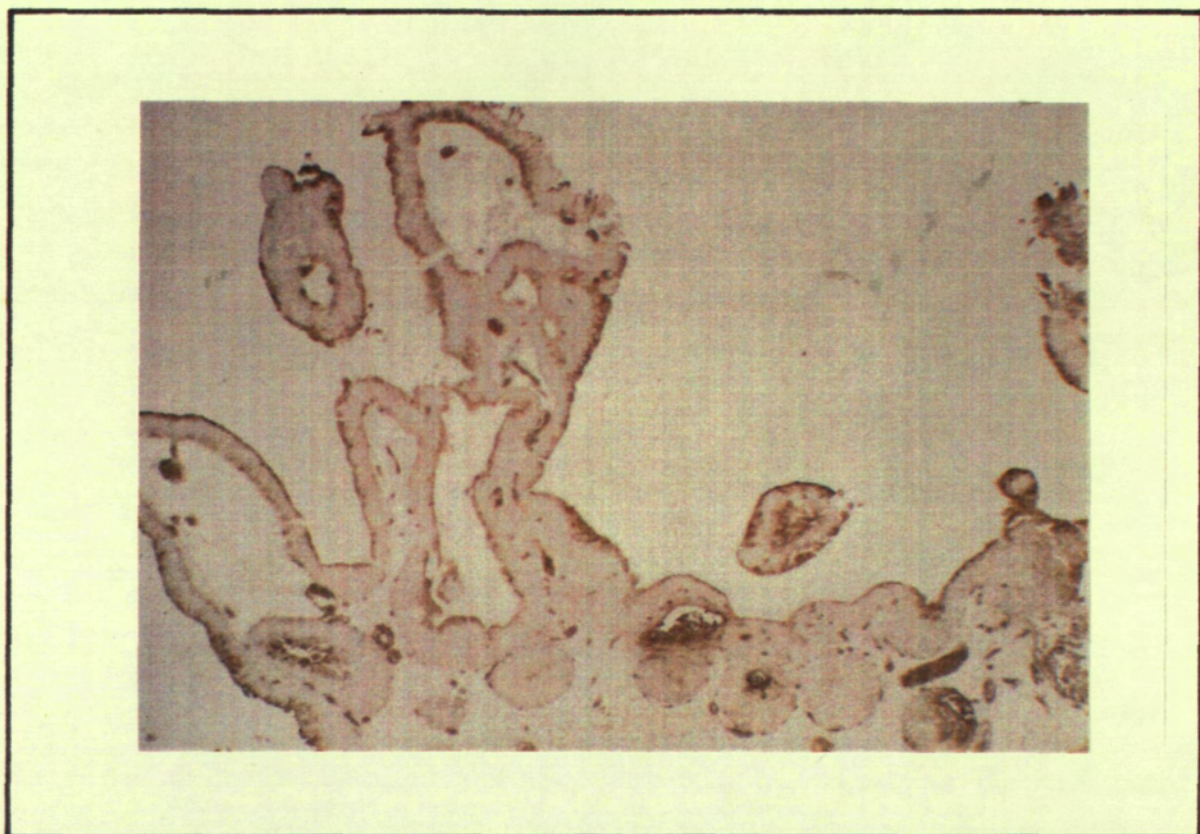


FIG. 41

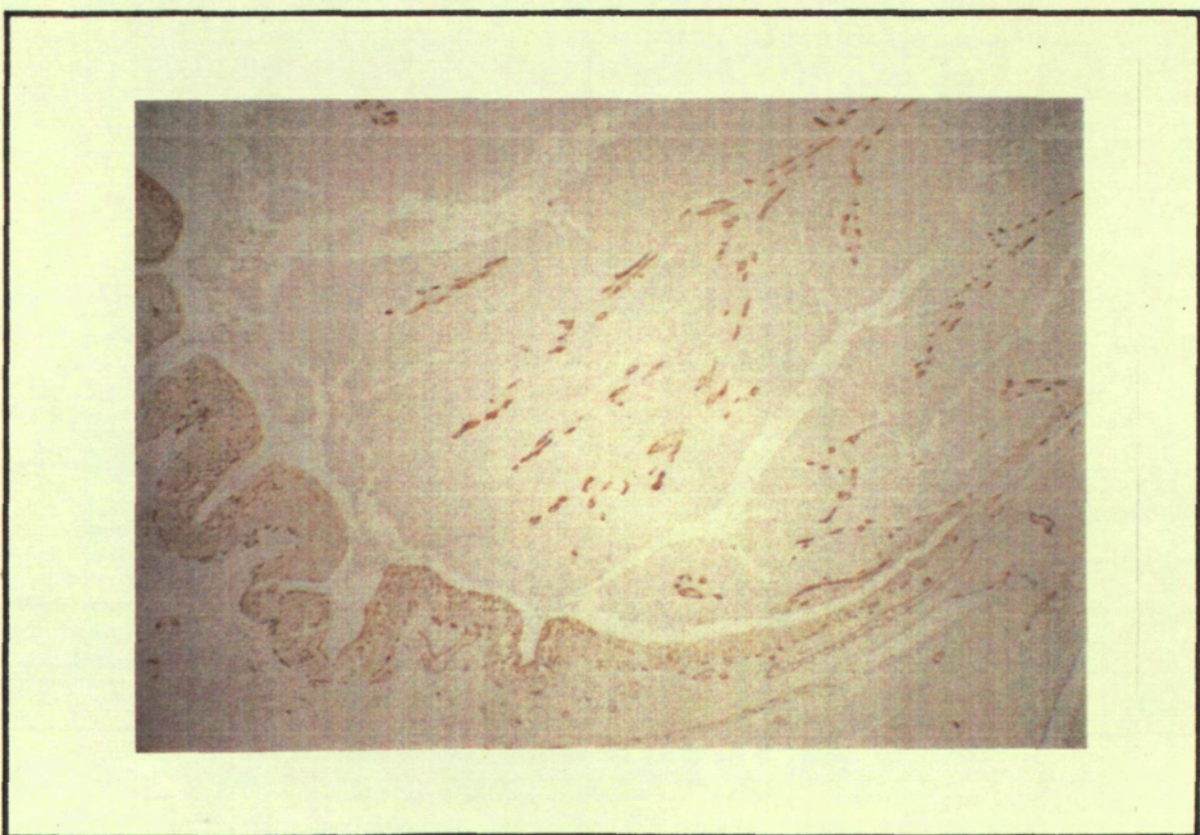


FIG. 42

Fig. 43: Carcinoma transicional no papil.lar, bufeta urinària, home. UEA-I: Reacció positiva difusa amb patró de membrana. (250 x)

Fig. 44: Carcinoma transicional no papil.lar, bufeta urinària, home. CEA: Positivitat difusa intensa. (50 x).

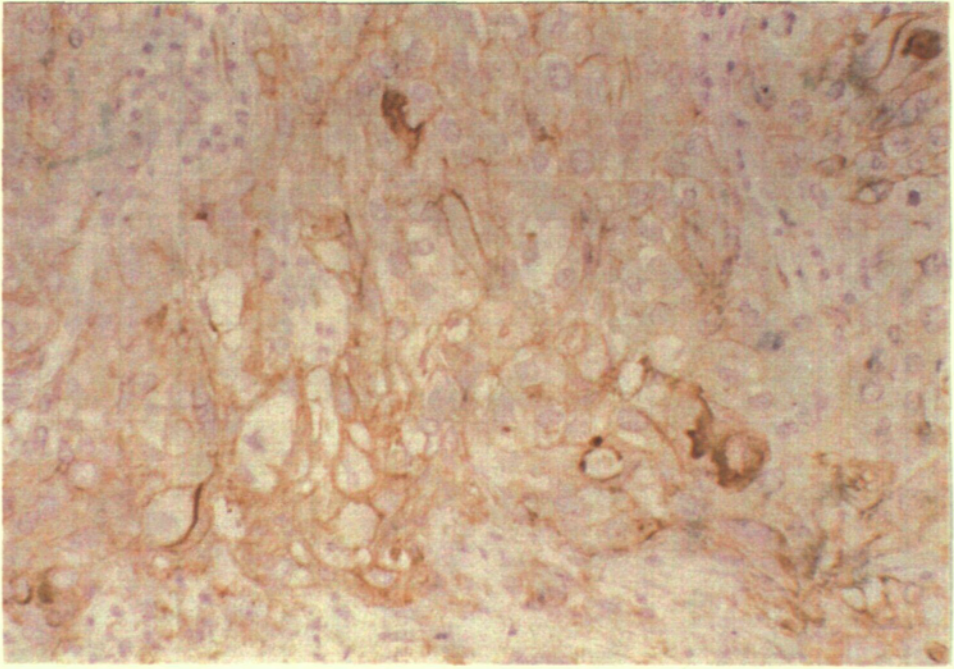


FIG. 43

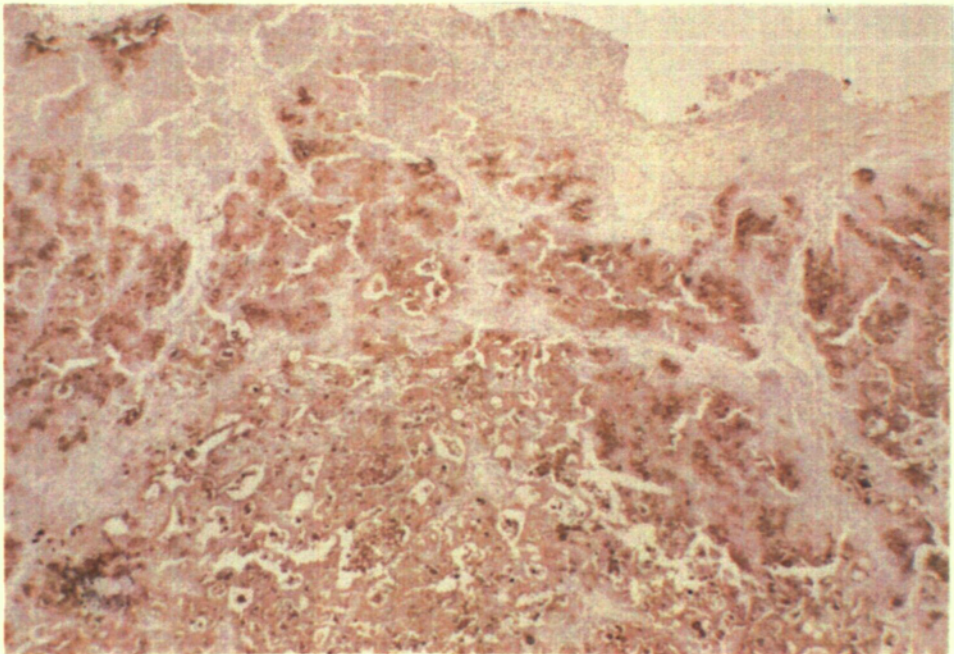


FIG. 44