

C. N. E. A. Biblioteca	
ARCHIVO PUBLICACIONES	
Nº 1	AÑO 1981

06.81.11

Medicina
Nuclear

Estudio de la inmunidad mediada por células en 291 pacientes portadores de tumores malignos génitourinarios

Dres.

GLAIT Horacio Miguel ★

SCORTICATI Carlos #

FEIERSTEIN Julio Natalio ○

BELLORA Oscar +

KOSS Amalia ○

OLIVARI Américo José x

INTRODUCCION

Los tumores del aparato génito-urinario forman un grupo heterogéneo de enfermedades, y esta heterogeneidad está fundada en 3 factores principales:

- 1) La variedad de órganos en que se presentan con distinta estructura y función.
- 2) Los distintos tipos histológicos, aun en un mismo órgano, y
- 3) Las diferencias en la evolución de los pacientes. Como ejemplos extremos, consideramos por un

★ *Centro Oncológico de Medicina Nuclear. U.B.A. Facultad de Medicina y Comisión Nacional de Energía Atómica. Becario del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.*

Jefe del Servicio de Urología.

○ *Centro Oncológico de Medicina Nuclear. U.B.A. Facultad de Medicina y Comisión Nacional de Energía Atómica.*

+ *Servicio de Urología.*

x *Director del Centro Oncológico de Medicina Nuclear. U.B.A. Facultad de Medicina y Comisión Nacional de Energía Atómica.*

Año 1 • Nº II

Agosto de 1981

ISSN 0325-9005

INSTITUTO DE ONCOLOGIA "ANGEL H. ROFFO"

lado el cáncer de próstata, uno de los más frecuentes en esta serie, con mayor incidencia en la octava década, alto índice de hormono dependencia y largas sobrevividas en un gran porcentaje de los enfermos, aun con tratamientos conservadores, y por el otro el cáncer de testículo, de baja frecuencia, de gran agresividad, que afecta al adulto joven, y crece a partir de la célula germinal, dando lugar a tumores que semejan esta progenie (seminomas), otros que recuerdan componentes de un individuo (teratocarcinomas) y otros que reproducen los tejidos de la placenta (coriocarcinomas).

Además se deben tener en cuenta factores predisponentes que actuando como cancerígenos o co-cancerígenos influyen en la historia natural del tumor. Este es el caso, por ejemplo, del tumor más frecuente en este estudio, el cáncer de vejiga, donde se reconocen algunas sustancias favorecedoras de su crecimiento: anilinas, humo, goma, tinturas y hasta el hábito de fumar.

El estudio inmunológico en una población tan heterogénea aporta hechos que permiten categorizarla desde un punto de vista diferente, contribuyendo a su mejor conocimiento tanto para el diagnóstico como en la evolución clínica de estos pacientes, hecho ya demostrado en otros tipos tumorales (9) (21) (22) (26) (34).

La capacidad para desarrollar reacciones de hipersensibilidad retardada ha sido correlacionada con la sobrevida (13) (31) y la respuesta a terapias antineoplásicas (15) (17). Asimismo, la modulación de la respuesta inmune con el empleo de diversos agentes (28) puede conducir a una regresión tumoral y en pacientes tratados radicalmente a una prolongación del período libre de enfermedad y la sobrevida (24) (27) (29).

El presente trabajo analiza el estado inmunológico de la población con tumores génitourinarios asistida en el Instituto de Oncología "Angel H. Roffo" en los últimos 6 años. Para ello se utilizaron pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada con antígenos de reconocimiento y de recuerdo, cultivo de linfocitos para valorar la capacidad de transformación blástica, dosaje de complejos inmunes circulantes y determinación de marcadores biológicos. Asimismo se analizan las modificaciones producidas en los mismos por el tratamiento radiante y hormonal y se compara con un grupo de pacientes con enfermedades urológicas no neoplásicas.

MATERIALES Y METODOS

1). PACIENTES: se estudiaron 318 pacientes, 27 con patología benigna y 291 con diversos tumores. La Tabla I

TABLA I

DISTRIBUCION DE EDADES EN LA POBLACION ESTUDIADA

TUMOR	n	Edad media	Rango
VEJIGA	99	62.0 años	28-83
PROSTATA	80	60.1 años	48-88
TESTICULO	55	30.0 años	14-67
PENE	20	58.9 años	38-83
RIÑON	28	54.8 años	25-71
MULTIPLES	9	65.9 años	43-78
BENIGNOS	27	48.2 años	18-83
TOTAL	318	56.4 años	14-83

presenta la patología tumoral analizada, el número de pacientes en cada grupo con la edad promedio y el rango.

El grupo con patología benigna (Tabla II), estuvo compuesto por: 13 adenomas de próstata, 8 con herpes genital, 3 orquiepididimitis, 2 papilomas de pene y 1 quiste de riñón.

Los pacientes con más de un tumor primitivo (Tabla III) fueron: 2 con localización en cabeza y cuello y vejiga, 2 en piel y vejiga, 1 en pene y próstata, 1 en colon y próstata, 1 en próstata y vejiga, 1

en laringe, pulmón y vejiga y 1 en mama, cuello uterino y riñón.

2) ESTUDIOS
INMUNOLOGICOS:

a) Antígenos de reconocimiento: los pacientes fueron sensibilizados con 2000 ug de 2-4 dinitro clorobenceno (DNCB) disuelto en 0,1 ml de acetona dentro de un anillo de plástico, en el brazo. Luego de evaporar la acetona se cubrió con un esparadrapo durante 5 días. A los 14 días se efectuó la testificación, en la misma forma con 25 y 100 ug., efectuándose la lectura 48 horas después. La res-

TABLA II
POBLACION CON PATOLOGIA NO NEOPLASTICA

TIPO	n
Ad. de próstata	13
Herpes genital	8
Papiloma pene	2
Orquiepididimitis	3
Quiste de riñón	1
TOTAL	27

TABLA III
POBLACION CON TUMORES MULTIPLES

LOCALIZACION	n
Cabeza y Cuello y Vejiga	2
Piel y Vejiga	2
Pene y Próstata	1
Colon y Próstata	1
Próstata y Vejiga	1
Laringe-Pulmón-Vejiga	1
Mama-Cuello uterino-Riñón	1
TOTAL	9

HORACIO M. GLAIT
CARLOS SCORTICATI
JULIO N. FEIERSTEIN
OSCAR BELLORA
AMALIA KOSS
JOSE A. OLIVARI

puesta se valoró de acuerdo con el esquema presentado en el cuadro Nº 1.

b) Antígenos de recuerdo: se aplicaron en forma intradérmica en 0,1 ml. Se empleó antígeno *Cándida* en solución 1/1000 y estreptokinasas-estreptodornasa (SK/SD) 40/10 unidades. La lectura que se efectuó a las 48 horas fue valorada de acuerdo con el esquema presentado en el cuadro Nº II.

c) El cultivo de linfocitos permitió valorar la capacidad de respuesta por medio de la transformación blástica inducida por fitohemaglutinina P (PHA-P) (Difco Lab.). Se

realizaron 12 cultivos por paciente empleando 50 ul de sangre heparinizada por cultivo, incubados durante 48 horas en medio de RPMI 1640, con tres concentraciones de PHA-P (50, 100 y 150 ug/ml) y cultivos controles todos por triplicado. A las 24 horas se agregó 0,5 uCi de timidina tritiada (Amersham Searle, 20 Ci/mM) por cultivo. Los cultivos fueron filtrados a través de un papel de fibra de vidrio con un sistema de filtrado automático; la radiactividad de los filtros fue leída en un centelleo líquido, expresándose el resultado en desintegraciones por minuto

CUADRO I

EVALUACION DEL DNCB

NEGATIVAS	0 Sin respuesta	
	1 Eritema	
POSITIVAS	Débiles	2 Eritema y pápula
	Fuertes	3 Eritema, pápula y vesícula
		4 Eritema, pápula y bulla

CUADRO II

EVALUACION DE LOS ANTIGENOS DE RECURDO

NEGATIVAS		0: INDURACION MENOR DE 5mm.
POSITIVAS	Débiles	1: INDURACION ENTRE 5 y 9mm.
		2: INDURACION ENTRE 10 y 14mm.
	Fuertes	3: INDURACION ENTRE 15 y 19mm.
		4: INDURACION MAYOR DE 20mm.
		con necrosis central.

(dpm) por cultivo. Las respuestas fueron valoradas como buenas (más de 9.000 dpm), regulares (entre 9.000 y 4.000 dpm) y malas (menos de 4.000 dpm).

El valor considerado es el mejor promedio de cualquiera de las tres concentraciones empleadas.

d) Los dosajes de alfa-fetoproteína (AFP) y de antígeno carcino embrionario (CEA) se realizaron con reactivos comerciales. (Phadebas AFP Prist y CEA-K, respectivamente). Se consideran valores normales hasta 10 Ku/1 para AFP y 15 ng/ml para CEA.

e) El dosaje de complejos inmunes circulantes se realizó diluyendo el suero del paciente 1:5 con buffer borato (pH 8,4) y colocando 0,1 ml de suero diluido más 2 ml de polietilenglicol 6.000 al 10% en buffer borato. Luego de 1 hora a temperatura ambiente se realiza la lectura en un espectrofotómetro a 600 nm. Se consideran valores normales $0,607 \pm 0,18$ unidades de absorbancia.

3) SEGUIMIENTO CLINICO:

a) Vejiga: cada 3 meses mediante examen clínico, urograma, Rx de tórax, citología exfoliativa, cistoscopia, palpación bimanual y eventual

biopsia endoscópica.

b) Próstata: cada 3 meses examen clínico, tacto rectal, Rx de tórax, pelvis ósea y columna dorso lumbar, fosfatasas ácidas y alcalinas, fosfohexosaisomerasa, centellografía ósea.

c) Testículo: cada 3 meses, examen clínico-humoral, gonadotrofinas urinarias, alfa-fetoproteína, CEA y Rx de tórax.

d) Riñón: cada 3 meses, Rx de tórax, estudios humorales orientados por la sintomatología clínica.

4). ANALISIS ESTADISTICO:

El análisis estadístico comprendió: 1º: diferencias entre porcentajes, cuando $n_1 \cdot p_1$, $n_2 \cdot p_2$, $n_1(100 - p_1)$ y $n_2(100 - p_2)$ fueron mayores que 5; 2º: si no se cumplió lo anterior se empleó chi cuadrado, 3º: si en una celda se encontró un valor menor a 5 se empleó el test de la probabilidad exacta de Fisher.

El valor del nivel estadístico fue considerado significativo para todos ellos, cuando $P < 0,05$.

RESULTADOS

BENIGNOS

Los pacientes con patología benigna se muestran en la Tabla IV.

TABLA IV

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN PACIENTES CON PATOLOGIA NO NEOPLASICA

	negativa *	débil	fuerte
DNCB 25	14(51.9%)	12(44.4%)	1(3.7%)
DNCB 100	4(14.8%)	10(37.0%)	13(48.2%)
Candida	13(52.0%)	9(36.0%)	3(12.0%)
SK/SD	11(40.7%)	9(33.3%)	7(26.0%)

Transformación Blástica

malas	regular	buena
2(10.5%)	4(21.1%)	13(68.4%)

HORACIO M. GLAIT
CARLOS SCORTICATI
JULIO N. FEIERSTEIN
OSCAR BELLORA
AMALIA KOSS
JOSE A. OLIVARI

Para DNCB 25 ug se encontró un 48,1% de respuestas positivas con un 3,7% de fuertes. Para DNCB 100 ug. un 85,2% de positivos totales con un 48,2% de fuertes.

Para antígenos de recuerdo un 48% de reacciones a la Candidina y un 59,3% de respuestas al SK/SD con 12% y 26% de positivos fuertes respectivamente. La Transformación blástica fue normal en el 68,4% de los casos.

4% de fuertes. Para DNCB 100 ug. el 75,8% presentó respuestas positivas con un 17,2% de fuertes.

Antígenos de recuerdo: Candida: 47,8% y 8,7% y SK/SD: 32,9% y 10,9% de positivos totales y fuertes respectivamente. La Transformación blástica demostró un 46,6% de reacciones malas y un 27,5% de buenas.

Los tests realizados se analizaron en esta patología de acuerdo a diversas variables. Primero se estudió las modificaciones que pudiera introducir el tamaño tumoral, dividiéndose la población entre un valor de T de: 0 - X - 1 y 2 versus un valor T 3 y 4 (Tabla VI). Con respecto a los anti-

VEJIGA

La Tabla V muestra los resultados obtenidos en cáncer de vejiga. El 30,3% de los pacientes presentaron reacciones positivas al DNCB 25 ug. con solo un

TABLA V
RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN
PACIENTES CON CANCER DE VEJIGA.

	negativa	débil	fuerte
DNCB	69(69.7%)	26(26.3%)	4(4.0%)
DNCB 100	24(24.2%)	58(58.6%)	17(17.2%)
Candida	48(52.2%)	36(39.1%)	8(8.7%)
SK/SD	55(67.1%)	13(22.0%)	9(10.9%)
Transformación Blástica			
	mala	regular	buenas
	27(46.6%)	15(25.9%)	16(27.5%)

TABLA VI
CANCER DE VEJIGA
RESPUESTA DE ACUERDO AL ESTUDIO TUMORAL

		Est. 1 - 2	Est. 3 - 4	P
DNCB 25	N	52/75(69.3%)	17/24(70.8%)	N.S.
	D	19/75(25.3%)	7/24(29.2%)	N.S.
	F	4/75(5.3%)	0/24(0.0%)	N.S.
DNCB 100	N	15/75(20.0%)	9/24(37.5%)	N.S.
	D	46/75(61.3%)	12/24(50.0%)	N.S.
	F	14/75(18.7%)	3/24(12.5%)	N.S.
A. Cand.	N	37/70(52.9%)	11/22(50.0%)	N.S.
	D	28/70(40.0%)	8/22(36.4%)	N.S.
	F	5/70(7.1%)	3/22(13.6%)	N.S.
SK/SD	N	39/62(62.9%)	16/20(80.0%)	N.S.
	D	15/62(24.2%)	3/20(15.0%)	N.S.
	F	8/62(12.9%)	1/20(5.0%)	N.S.
T.B.	M	22/44(50.0%)	5/14(35.7%)	N.S.
	R	13/44(29.5%)	2/14(14.3%)	N.S.
	B	9/44(20.5%)	7/14(50.0%)	0.05

TABLA VII
CANCER DE VEJIGA
RESPUESTA DE ACUERDO A LA EVOLUCION CLINICA

	Virgen Tto.	Tratados y		P
		Controlados	RCC+MTS	
DNCB 25	N 8/13(61.5%)	36/52(69.2%)	25/34(73.5%)	V
	D 3/13(23.1%)	14/52(26.9%)	9/34(26.5%)	Vs. 0.07N.S.
	F 2/13(15.4%)	2/52(3.8%)	0/34(0.0%)	R + M
DNCB 100	N 1/13(7.7%)	11/52(21.2%)	12/34(35.3%)	V
	D 8/13(61.5%)	32/52(61.5%)	18/34(52.9%)	vs. 0.1N.S.
	F 4/13(30.8%)	9/52(17.3%)	4/34(11.8%)	R + M
A. Cand.	N 6/12(50.0%)	22/49(44.9%)	20/31(64.5%)	V
	D 4/12(33.3%)	23/49(46.9%)	9/31(29.0%)	vs. 0.05
	F 2/12(16.7%)	4/49(8.2%)	2/31(6.5%)	R + M
SK/SD	N 1/11 (45.5%)	28/44(63.6%)	22/27(81.5%)	V
	D 4/11(36.4%)	10/44(22.7%)	4/27(14.8%)	vs. 0.05
	F 2/11(18.1%)	6/44(13.6%)	1/27(3.7%)	R + M
T.B.	M 3/6 (50.0%)	19/31(61.3%)	5/21(23.8%)	T y C
	R 1/6 (16.7%)	7/31(22.6%)	7/21(33.3%)	vs. 0.05
	B 2/6 (33.3%)	5/31(16.1%)	9/21(42.9%)	R + M

genos de reconocimiento se aprecia un leve descenso del porcentual de respuestas positivas en relación al incremento de T; por el contrario, los antígenos de recuerdo presentan un leve aumento. Es de destacar, que ninguna de estas diferencias alcanzan nivel estadístico de significación. La única diferencia hallada correspondió a la mayor cantidad de respuestas buenas en T 3 y 4 (P < 0,05) en cultivo de linfocitos.

También se analizaron en relación a la presencia o no de enfermedad, considerándose tres grupos: 1º: virgen de tratamiento, 2º: con enfermedad tratada y controlada y 3º: recurreridos o con metástasis (Tabla VII). Con excepción de la Transformación blástica todos los tests restantes presentan su mejor respuesta en el primer grupo, es decir no tratados o vírgenes de tra-

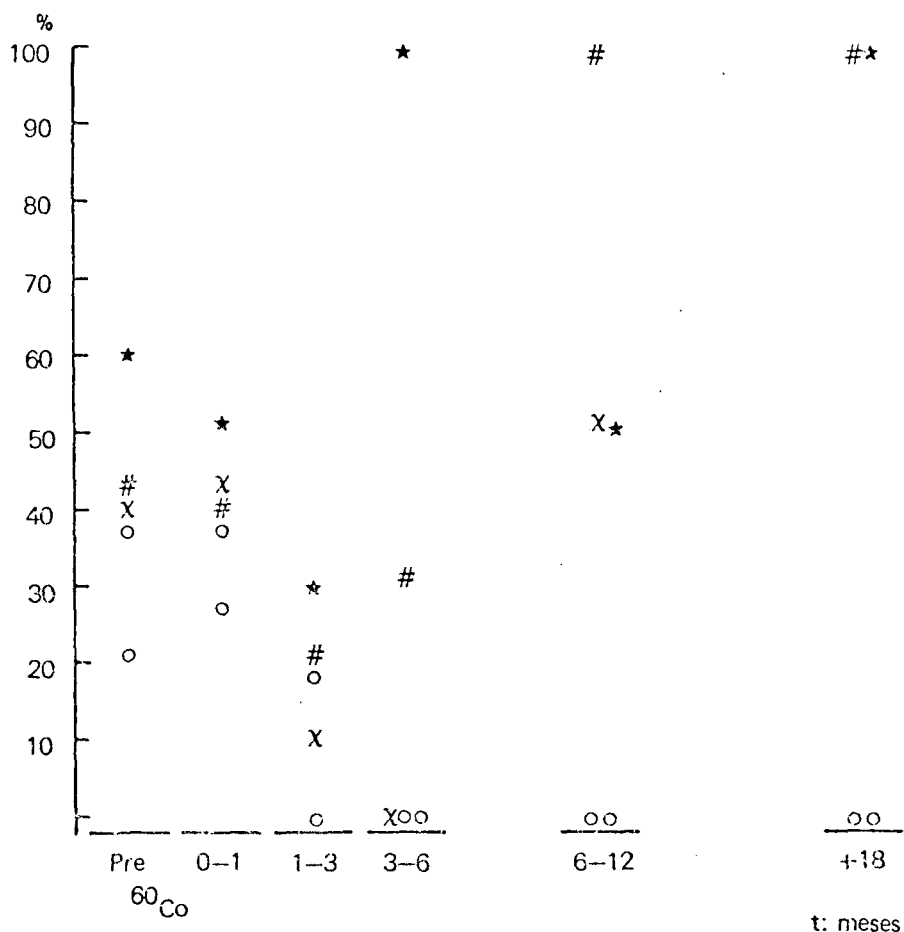
tamiento.

Luego de tratados y durante el tiempo que permanecen sin enfermedad aparente, descienden las respuestas, descenso que se hace más marcado cuando recurrer o aparecen metástasis. La diferencia entre el primer y tercer grupo por poco no alcanza nivel estadístico para DNCB 25 ug. y 100 ug. (P = 0,07 y 0,1 respectivamente), pero sí lo hace para antígenos de recuerdo Candidina y SK/SD (P < 0,05). Las diferencias entre el segundo y tercer grupo, nunca alcanzan nivel estadístico. La Transformación blástica alcanza su peor respuesta en el grupo tratado y con enfermedad controlada y paradójicamente aumenta cuando los enfermos recurrer o metastatizan (P < 0,05).

Finalmente se estudió cómo son modificados estos tests por el tratamiento radiante en el tiempo que sigue a su finalización (Fig. 1)

Figura Nº 1

CANCER DE VEJIGA MODIFICACIONES DE LOS TESTS
REALIZADOS CON EL TRATAMIENTO RADIANTE.
PORCIENTO DE RESPUESTAS LUEGO DEL TRATAMIENTO



- o DNCB 25 ug. Positivo Totales
- o DNCB 100 ug. Positivos Fuertes
- ★ Ant. Cándida. Positivos Totales
- # Ant. SK/SD. Positivos Totales
- x T.B. Respuestas Buenas

Las respuestas a los antígenos de reconocimiento descienden a cero a los 6 meses de terminada la radioterapia y no se recuperan hasta 18 meses después de finalizada. Para los antígenos de recuerdo luego del descenso alcanzado a los 6 meses, éstos se recuperan llegando a niveles superio-

res a los hallados previo al tratamiento, a partir del año de finalizada la terapia con Co 60.

La determinación de complejos inmunes circulantes se realizó en 15 pacientes de los cuales 4 (26,7%) tenían valores elevados; estos pacientes estaban libres de enfermedad.

PROSTATA

La Tabla VIII muestra las respuestas en pacientes con cáncer de próstata. Para DNCB 25 ug. un 40% de positivos con un 8,7% de fuertes; para DNCB 100 ug. un 77,5% de positivos totales con un 37,5% de fuertes. Los antígenos de recuerdo presentaron una respuesta similar, Candidina 44,9% de positivos totales con un 11,6% de fuertes y SK/SD 33,8% y 7,3%

respectivamente. La Transformación blástica presentó un 64,3% de reacciones malas y sólo un 14,3% de buenas.

Un análisis similar al anterior se realizó con el grupo de pacientes con cáncer de próstata. Cuando se analizó la variación de respuesta con referencia al tamaño tumoral (Tabla IX), se separó a los pacientes en dos grupos: T 0-X-1 y 2 vs. T 3 y 4. El DNCB 25 ug. no demostró ninguna diferencia.

TABLA VIII

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA

	negativa	débil	fuerte
DNCB 25	48(60.0%)	25(31.3%)	7(8.7%)
DNCB 100	18(22.5%)	32(40.0%)	30(37.5%)
Cándida	43(55.1%)	26(33.3%)	9(11.6%)
SK/SD	45(66.2%)	18(26.5%)	5(7.3%)

Transformación Blástica

mala	regular	buenas
18(64.3%)	6(21.4%)	4(14.3%)

TABLA IX

CANCER DE PROSTATA RESPUESTA DE ACUERDO AL ESTADIO TUMORAL

		Est. 1 - 2	Est. 3 - 4	P
DNCB 25	N	6/14(42.9%)	42/66(63.6%)	N.S.
	D	6/14(42.9%)	19/66(28.8%)	N.S.
	F	2/14(14.2%)	5/66(7.6%)	N.S.
DNCB 100	N	1/14(7.1%)	17/66(25.8%)	0.05
	D	7/14(50.0%)	25/66(37.9%)	N.S.
	F	6/14(42.9%)	24/66(36.4%)	N.S.
Cand.	N	7/14(50.0%)	36/64(56.3%)	N.S.
	D	6/14(42.9%)	20/64(31.3%)	N.S.
	F	1/14(7.1%)	8/64(12.5%)	N.S.
SK/SD	N	9/14(64.3%)	36/54(66.7%)	N.S.
	D	4/14(28.6%)	14/54(25.9%)	N.S.
	F	1/14(7.1%)	4/54(7.4%)	N.S.
T.B.	M	0/3 (0.0%)	18/25(72.0%)	0.07
	R	2/3 (66.6%)	4/25(16.0%)	0.10
	B	1/3 (33.3%)	3/25(12.0%)	N.S.

HORACIO M. GLAIT
CARLOS SCORTICATI
JULIO N. FEIERSTEIN
OSCAR BELLORA
AMALIA KOSS
JOSE A. OLIVARI

El DNCB 100 ug. presentó un mayor porcentaje de respuestas negativas en el grupo con T 3 y 4 (25,8% vs. 7,1% en el primer grupo) ($P < 0,05$). Los antígenos de recuerdo no reflejan el crecimiento del tumor. Tampoco la Transformación blástica presentó modificaciones significativas con el aumento del tamaño tumoral.

Con respecto a la evolución clínica, al igual que los tumores de vejiga, los pacientes fueron divididos en tres grupos: 1º: virgen de tratamiento, 2º: con enfermedad tratada y controlada y 3º: con recurrencias o metástasis (Tabla X).

El DNCB presentó una disminución progresiva, siendo más alta en el primer grupo y menor en el tercero. En la concentración de 25 ug. estas diferencias no alcanzan nivel estadístico, pero para DNCB 100 ug. este descenso sí lo es ($P = 0,04$). Los antígenos

de recuerdo presentaron una baja respuesta en el primer grupo, se recuperan en el segundo y vuelven a caer cuando los pacientes recurren o metastatizan; esta diferencia es significativa para antígeno cándida para positivos fuertes ($P = 0,03$). La misma modificación presentó el SK/SD, pero las variaciones halladas no llegaron a tener valor estadístico. Con respecto a la Transformación blástica estos enfermos presentaron siempre una mala respuesta, que no se modificó en ninguno de los grupos estudiados.

Se analizó también qué variaciones pudiera inducir la hormonoterapia (Fig. 2). En general se producen muy ligeras modificaciones en las respuestas con una tendencia a incrementarlas, tendencia que se hace más manifiesta luego del primer año de tratamiento.

TABLA X

**CANCER DE PROSTATA
RESPUESTA DE ACUERDO A LA EVOLUCION CLINICA**

	Virgen Tto.	Tratados y Controlados	REC + MTS	P
DNCB 25	N 10/20(50.0%)	12/20(60.0%)	26/40(65.0%)	
	D 7/20(35.0%)	6/20(30.0%)	12/40(30.0%)	
	F 3/20(15.0%)	2/20(10.0%)	2/40(5.0%)	
DNCB 100	N 3/20(15.0%)	2/20(10.0%)	13/40(32.5%)	T y C
	D 6/20(30.0%)	12/20(60.0%)	14/40(35.0%)	vs. 0.04
	F 11/20(55.0%)	6/20(30.0%)	13/40(32.5%)	R + M
Cand.	N 12/19(63.2%)	8/20(40.0%)	23/39(59.0%)	T y C
	D 5/19(26.3%)	7/20(35.0%)	14/39(35.9%)	vs. 0.03
	F 2/19(10.5%)	5/20(25.0%)	2/39(5.1%)	R + M
SK/SD	N 11/17(64.7%)	8/16(50.0%)	26/35(74.3%)	V
	D 6/17(35.3%)	5/16(31.3%)	7/35(20.0%)	vs. 0.1
	F 0/17(0.0%)	3/16(18.7%)	2/35(5.7%)	T y C
T.B.	M 1/6 (66.6%)	3/5 (60.0%)	11/17(64.7%)	
	R 1/6 (16.7%)	1/5 (20.0%)	4/17(23.5%)	
	B 1/6 (16.7%)	1/5 (20.0%)	2/17(11.8%)	

El dosaje de complejos inmunes circulantes se realizó en 14 pacientes de los cuales solo 2 (14,3%) presentaron valores anormales, aun hallándose sin enfermedad activa aparente.

TESTICULO

La Tabla XI presenta la reactividad de los tumores de testículo, DNCB 25 ug.: 36,4% de positivos

con un 9,1% de fuertes; DNCB 100 ug. 67,3% de positivos totales con un 34,6% de fuertes. El SK/SD presentó una mejor reactividad que la candidina en reacciones de tipo fuerte 13,9% y 3,9% respectivamente. Estos enfermos presentaron una Transformación blástica con un 56% de reacciones buenas.

Figura Nº 2

CANCER DE PROSTATA. MODIFICACIONES DE LOS TESTS REALIZADOS CON EL TRATAMIENTO HORMONAL. PORCIENTO DE RESPUESTAS LUEGO DE INICIADO EL TRATAMIENTO

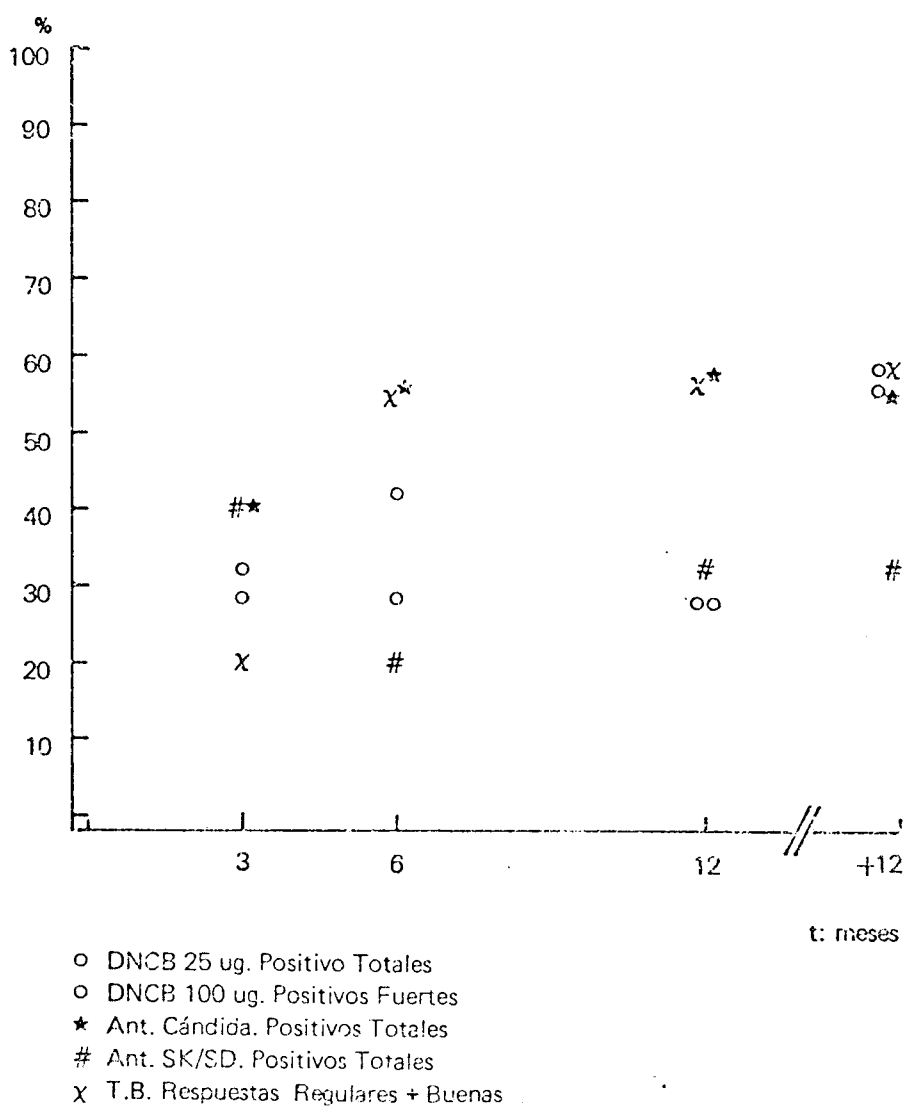


TABLA XI
RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN
PACIENTES CON CANCER DE TESTICULO

	negativa	débil	fuerte
DNCB 25	35(63.6%)	15(27.3%)	5(9.1%)
DNCB 100	18(32.7%)	18(32.7%)	19(34.6%)
Cándida	37(71.1%)	13(25.0%)	2(3.9%)
SK/SD	27(62.8%)	10(23.3%)	6(13.9%)

Transformación Blástica

mala	regular	buena
7(28.0%)	4(16.0%)	14(56.0%)

TABLA XII
CANCER DE TESTICULO
RESPUESTA DE ACUERDO AL ESTADIO TUMORAL

		Est. 1 - 2	Est. 3 - 4	P
DNCB 25	N	28/42(66.7%)	7/13(53.3%)	N.S.
	D	9/42(21.4%)	6/13(46.2%)	N.S.
	F	5/42(11.9%)	0/13(0.0%)	N.S.
DNCB 100	N	14/42(33.3%)	5/13(38.5%)	N.S.
	D	14/42(33.3%)	4/13(30.8%)	N.S.
	F	14/42(33.3%)	4/13(30.8%)	N.S.
A. Cánd.	N	27/41(65.9%)	8/11(72.7%)	N.S.
	D	12/41(29.3%)	3/11(27.3%)	N.S.
	F	2/41(4.8%)	0/11(0.0%)	N.S.
SK/SD	N	22/35(62.9%)	5/8 (62.5%)	N.S.
	D	7/35(20.0%)	3/8 (37.5%)	N.S.
	F	6/35(17.1%)	0/8 (0.0%)	N.S.
T.B.	M	7/21(33.3%)	0/4 (0.0%)	N.S.
	R	4/21(19.0%)	0/4 (0.0%)	N.S.
	B	10/21(47.6%)	4/4 (100%)	0.08(N.S.)

También se analizaron las modificaciones que pudiese introducir el incremento del tamaño tumoral; para ello se los dividió en dos grupos: T X-1 y 2 y T 3 y 4 (Tabla XII). No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los dos grupos, aunque descienden cuando incrementa el tumor, con excepción de la Transformación blástica que aumenta juntamente con el tumor.

Cuando se analizó a estos enfermos de acuerdo a si presentaban

enfermedad o no, luego del tratamiento correspondiente a su histología y estadio clínico (Tabla XIII) no se encontró que el DNCB reflejara dicho cambio pues pese a descender el porcentaje de positivos totales de 71,4% a 55% , incrementó el porcentual de fuertes de 31% a 35% . Los antígenos de recuerdo cambiaron más acorde con el progreso de la enfermedad, pues se encontró un aumento de las reacciones negativas en los pacientes con metás-

TABLA XIII
CANCER DE TESTICULO
RESPUESTA DE ACUERDO A LA EVOLUCION CLINICA

			Sin evidencia de enfermedades	Recurrencias ó MTS	P
DN CB 25	N		23/35(65.7%)	12/20(60.0%)	N.S.
	D		8/35(22.9%)	7/20(35.0%)	N.S.
	F		4/35(11.4%)	1/20(5.0%)	N.S.
DN CB 100	N		10/35(28.6%)	9/20(45.0%)	N.S.
	D		14/35(40.0%)	4/20(20.0%)	N.S.
	F		11/35(31.4%)	7/20(35.0%)	N.S.
Cánd.	N		21/34(61.7%)	14/18(77.8%)	N.S.
	D		11/34(32.4%)	4/18(22.2%)	N.S.
	F		2/34(5.9%)	0/18(0.0%)	N.S.
SK/SD	N		13/25(52.0%)	14/18(77.8%)	0.06(N.S.)
	D		7/25(28.0%)	3/18(16.7%)	N.S.
	F		5/25(20.0%)	1/18(5.6%)	N.S.
T.B.	M		2/15(13.3%)	5/10(50.0%)	0.05
	R		4/15(26.7%)	0/10(0.0%)	N.S.
	B		9/15(60.0%)	5/10(50.0%)	N.S.

tasis, que por poco no alcanzó nivel estadístico ($P = 0,06$). La Transformación blástica aumentó el porcentual de reacciones negativas del 13,3% al 50% ($P < 0,05$).

Con respecto a las modificaciones producidas por el tratamiento radiante que se muestra en la Fig. 3, el déficit inmunológico que provoca no es tan marcado como en los tumores de vejiga, ya que al año de su terminación los porcentuales de respuesta son superiores a los pretratamiento.

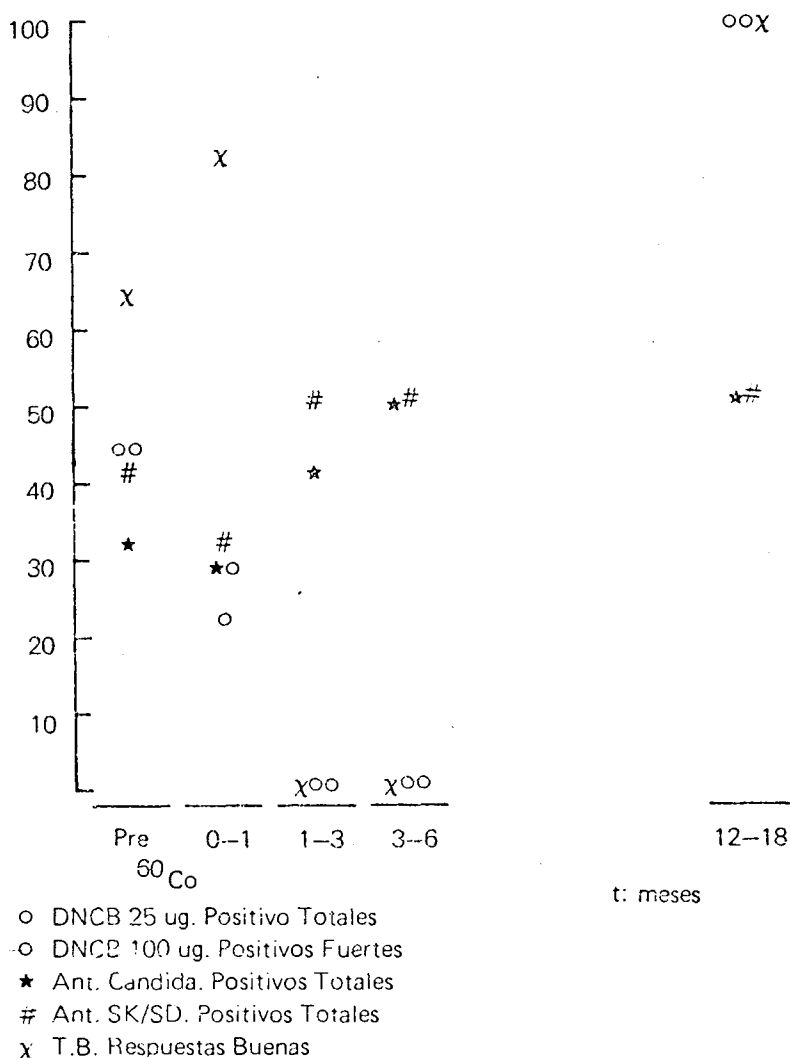
Clasificados según su histología entre seminomas y no seminomas (Tabla XIV) estos últimos presentan en general mejor respuesta, en especial al antígeno cándida con menor porcentaje de reacciones negativas ($P = 0,06$). La Transformación blástica no permite diferenciar ambas poblaciones. El dosaje de alfa fetoproteína se realizó en 86 pacientes, de los cuales 74 presentaban tumores no seminomatosos. En estos últimos se encontraron valores elevados en un 90,5% de los pacientes con evidencia de la enfer-

medad (Tabla XV) y valores normales en el 92,5% de los que estaban libres de ella, es decir que hubo un 9,5% de falsos positivos y un 7,5% de falsos negativos. El 100% de los portadores de seminomas presentó valores normales, tuvieran o no enfermedad activa. El dosaje de antígeno carcinoembrionario (Tabla XVI) se realizó en 42 pacientes, de los cuales 36 eran portadores de tumores no seminomatosos. Entre ellos hubo un 81,8% de falsos positivos y un 44% de falsos negativos, ya que el 56% de los pacientes sin evidencia de enfermedad presentó valores normales y solo un 18,2% de los que tenían enfermedad activa tuvo valores altos. Para los portadores de seminomas, se encontraron valores elevados en el 100% de los pacientes con tumor, y valores normales en un 50% de los que estaban libres del mismo.

La determinación de complejos inmunes circulantes se realizó en 7 pacientes, no encontrándose en ningún caso valores elevados.

Figura Nº 3

CANCER DE TESTICULO. MODIFICACIONES DE LOS TESTS
REALIZADOS CON EL TRATAMIENTO RADIANTE.
PORCIENTO DE RESPUESTAS LUEGO DEL TRATAMIENTO



RIÑÓN

Los tumores de riñón que se muestran en la Tabla XVII presentaron un 28,6% de respuestas positivas para el DNBCB 25 ug. con ninguna de tipo fuerte; 67,9% de positivas totales para DNBCB 100 ug. con 17,9% de fuertes. Para Candidina y SK/SD se encontró un 66,7% y 72,7% de negati-

vas con un 0,0% y 9,1% de fuertes respectivamente. Estos pacientes presentaron un 35,8% de Transformación blástica similares a la población normal. La determinación de complejos inmunes fue realizada en 8 pacientes, de los cuales 3 (37,5%) presentaron valores elevados; de ellos, solo 1 se encontraba con enfermedad en actividad.

TABLA XIV
CANCER DE TESTICULO
RESPUESTA DE ACUERDO A LA HISTOLOGIA

			Seminomas	No Seminomas	P
DNCB 25	N		15/20(75.0%)	20/35(57.1%)	N.S.
	D		4/20(20.0%)	11/35(31.4%)	N.S.
	F		1/20(5.0%)	4/35(11.5%)	N.S.
DNCB 100	N		8/20(40.0%)	10/35(28.6%)	N.S.
	D		7/20(35.0%)	11/35(31.4%)	N.S.
	F		5/20(25.0%)	14/35(40.0%)	N.S.
Cánd.	N		16/19(84.2%)	21/33(63.6%)	0.06(N.S.)
	D		3/19(15.8%)	10/33(30.3%)	0.06(N.S.)
	F		0/19(0.0%)	2/33(6.1%)	
SK/SD	N		11/15(73.3%)	16/28(57.1%)	N.S.
	D		2/15(13.3%)	8/28(28.6%)	N.S.
	F		2/15(13.3%)	4/28(14.3%)	N.S.
T.B.	M		3/11(27.3%)	4/14(28.6%)	N.S.
	R		2/11(18.2%)	2/14(14.3%)	N.S.
	B		6/11(54.5%)	8/14(57.1%)	N.S.

TABLA XV
DOSAJE DE ALFA FETOPROTEINA EN PACIENTES
CON CANCER DE TESTICULO

1) TUMORES NO SEMINOMATOSOS

	VALORES	
	Elevados	Normales
con Tumor	19(90.5%)	4(7.5%)
sin Tumor	2(9.5%)	49(92.5%)

2) SEMINOMAS

	VALORES	
	Elevados	Normales
con Tumor	0 (0.0%)	3 (25.0%)
sin Tumor	0 (0.0%)	9 (75.0%)

PENE

La Tabla XVIII muestra las respuestas obtenidas en cáncer de pene. El 35% respondió positivamente al DNCB 25 ug y solo el 5% tuvo respuestas consideradas fuertes. Para DNCB 100 ug., 80% presentaron respuestas positivas, pero solo el 15% fuertes. Candidina y SK/SD con reacciones similares: 57,9% y 53,8% de negativas y 15,8% y 15,4% de fuertes

respectivamente. Estos pacientes mostraron una marcada alteración en la Transformación blástica con un 38,5% de malas y solo 7,7% de respuestas similares a la población normal. Los complejos inmunes circulantes se determinaron en 4 pacientes, todos ellos libres de enfermedad. Se encontraron niveles altos en 2/4 (50,0%).

HORACIO M. GLAIT
CARLOS SCORTICATI
JULIO N. FEIERSTEIN
OSCAR BELLORA
AMALIA KOSS
JOSE A. OLIVARI

TABLA XVI

**DOSAJE DE ANTIGENO CARCINO EMBRIONARIO EN
PACIENTES CON CANCER DE TESTICULOS**

1) TUMORES NO SEMINOMATOS

	VALORES	
	Elevados	Normales
con Tumor	2 (18.2%)	11(44.0%)
sin Tumor	9 (81.8%)	14(56.0%)

2) SEMINOMAS

	VALORES	
	Elevados	Normales
con Tumor	2 (100%)	2 (50.0%)
sin Tumor	0 (0.0%)	2 (50.0%)

TABLA XVII

**RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN
PACIENTES CON CANCER DE RIÑON**

	negativa	débil	fuerte
DNCB 25	20(71.4%)	8(28.6%)	0(0.0%)
DNCB 100	9(32.1%)	14(50.0%)	5(17.9%)
Cándida	18(66.7%)	9(33.3%)	0(0.0%)
SK/SD	16(72.7%)	4(18.2%)	2(9.1%)

Transformación Blástica

mala	regular	buena
8(57.1%)	1(7.1%)	5(35.8%)

TABLA XVIII

**RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN
PACIENTES CON CANCER DE PENE**

	negativa	débil	fuerte
DNCB 25	13(65.0%)	6(30.0%)	1(5.0%)
DNCB 100	4(20.0%)	13(65.0%)	3(15.0%)
Cándida	11(57.9%)	5(26.3%)	3(15.8%)
SK/SD	7(53.8%)	4(30.8%)	2(15.4%)

Transformación Blástica

mala	regular	buena
5(38.5%)	7(53.8%)	1(7.7%)

MÚLTIPLES

La Tabla XIX muestra las respuestas de los pacientes con más de un tumor primitivo. Para DNCB 25 ug. se encontró un 22,2% de positivas con ninguna fuerte. Un 66,7% fueron positivas para DNCB 100 ug. con un 22,3% de fuertes. Candidina y SK/SD con 75% y 71,4% de negativas respectivamente y el último sin ninguna fuerte. La Transformación blástica presentó un 33,3% de respuestas consideradas buenas.

DISCUSION

En base a lo planteado en la Introducción, sobre la extensa variedad de localizaciones, histología, evolución, etc., en la primera parte de la discusión se efectuará un análisis pormenorizado de cada una de las patologías estudiadas.

1) PATOLOGIA BENIGNA

Este grupo incluyó 27 pacientes que también presentaron variada localización. En general la respuesta del grupo se encuentra por debajo de la población normal; su respuesta total al DNCB 100 ug fue del 82,5% , con un 48,2% de reacciones fuertes. También presentaron menor respuesta cuando se lo comparó con un grupo de 16 enfermas con dis-

plasias mamarias. que presentaron 93,7% de positivos totales con 81,2% de fuertes ($P < 0,05$) (16).

Los antígenos de recuerdo también presentaron respuestas inferiores a la población normal, pero similares a las enfermas con displasia mamaria.

En cuanto a la Transformación blástica el 68,4% de respuestas buenas la diferencia claramente del 100% encontrado en normales.

Pero es de hacer notar que el grupo acá analizado incluye 13 adenomas de próstata, en los cuales la edad influye en la respuesta, como fue demostrado (4). Por otro lado, la población joven de este grupo presentó en su mayoría herpes genital, enfermedad que también presenta disminución de la inmunidad mediada por células (10).

Se empleó este grupo como comparación de los portadores de tumor, en base a que presentaban patología urológica. El descenso de la respuesta enfatiza aún más las alteraciones que pudieran encontrarse en el grupo con cáncer.

2) CANCER DE VEJIGA

El DNCB 25 presentó menor respuesta que el grupo con patología benigna, sin alcanzar diferencia estadística. Para DNCB 100, los positivos totales presentaron

TABLA XIX

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN
PORTADORES DE TUMORES MÚLTIPLES

	negativa	débil	fuerte
DNCB 25	7(77.8%)	2(22.2%)	0(0.0%)
DNCB 100	3(33.3%)	4(44.4%)	2(22.3%)
Cándida	6(75.0%)	1(12.5%)	1(12.5%)
SK/SD	5(71.4%)	2(28.6%)	0(0.0%)

Transformación Elástica

mala	regular	buena
0(0.0%)	2(66.7%)	1(33.3%)

igual porcentaje que los benignos, pero la calidad de la respuesta fue menor en los pacientes con esta localización: 48,2% vs. 17,2% de positivos fuertes ($P < 0,05$).

La localización analizada presentó mejor reactividad que la descrita por Duclos y col. (12) con 56% de positivos totales, Schellhamer y col. (33) con un 50% y Catalona y col. (8) con también 50%; pero similar a Allison y col. (3) con un 67,3% de positivos.

Con referencia a los antígenos de recuerdo la candidina no presentó diferencias y para SK/SD se encontró diferencia estadística en el porcentaje de positivos totales: 32,9% vs. 59,3% ($P < 0,05$).

La Transformación blástica diferencia ambas poblaciones: 27,5% de cáncer de vejiga presentaron buenas respuestas vs. 68,4% del grupo con patología benigna ($P < 0,05$), datos similares a los presentados por Elhilali y col. (14) que describe un 63% de pacientes con cáncer de vejiga con reactividad linfocitaria disminuida.

Cuando se analizaron estos tests en relación a los estadios clínicos, se demostró que los mismos no determinan empeoramiento inmunológico con el avance de la enfermedad. Paradójicamente se halló mayor porcentaje de respuestas buenas en la Transformación blástica en pacientes avanzados Estadios III y IV (50%) vs. Estadios I y II (20,5%) ($P < 0,05$), hecho ya observado en E IV de mama con respecto a Estadios menos avanzados (16).

Además se comparó a estos pacientes de acuerdo con la evolución clínica, dividiéndolos en vírgenes de tratamiento, tratados y controlados y recurrenciados o con metástasis.

Los vírgenes de tratamiento siempre presentaron mejor respuesta que los otros 2 grupos, alcanzando diferencia estadística para los antígenos de recuerdo. La diferencia entre vírgenes de tratamiento y tratados y contro-

lados a favor del primero, posiblemente esté en relación con el tratamiento radiante, pues cuando se analizó la acción de la radioterapia en esta localización, se demostró que la respuesta a los antígenos de reconocimiento descendió significativamente y no se había recuperado 18 meses después de finalizada la misma y los antígenos de recuerdo tardaron 1 año en recuperar los valores pretratamiento. Estos datos son similares a los presentados por Elhilali y col. (15) quien demostró que los pacientes con cáncer de vejiga irradiados, deprimían significativamente su respuesta inmunológica.

3) CANCER DE PROSTATA

El DNCB 25 ug y 100 ug presentaron menor respuesta que el grupo con patología benigna, sin alcanzar diferencia estadística.

De los antígenos de recuerdo únicamente el SK/SD presentó menor respuesta, 33,8% de positivos vs. 59,3% en los pacientes con patología benigna ($P < 0,05$).

El análisis de la Transformación blástica repitió los resultados ya publicados (20). Estos pacientes presentaron solo un 14,3% de Transformación blástica buena vs. 68,4% de los pacientes con patología benigna ($P < 0,05$).

Es de hacer notar la discrepancia entre reacciones buenas a los antígenos de reconocimiento y bajas Transformaciones blásticas; se han postulado factores bloqueantes ($\alpha 2$ globulina) (1) (2), y/o hormonales. En nuestro laboratorio se analizó la acción de testosterona, estradiol y corticoides y se demostró que a niveles fisiológicos, estas hormonas no producen acción inhibitoria (18).

Se analizó la respuesta de acuerdo con el estadio tumoral, considerándose 2 grupos, E I y II vs. E III y IV. Los antígenos de reconocimiento, en especial DNCB 100 ug, presentaron un descenso en los estadios avanzados, siendo significativo el aumento del porcentaje de reacciones negativas

($P < 0,05$). En la misma forma, se comportó la Transformación blástica con un gran incremento del porcentaje de respuestas malas en los estadíos más avanzados. Resultados similares publicó Robinson y col. (32).

Asimismo, se estudió la modificación de los tests de acuerdo con la evolución clínica, comparando los vírgenes de tratamiento con los tratados y controlados y con los recurrentes y/o con metástasis. A excepción de la Transformación blástica que no presentó cambios, los tests cutáneos acompañaron la evolución clínica, mejorando al encontrarse la enfermedad controlada para descender nuevamente al progresar localmente o metastatizarse. Esto, al contrario de lo observado con respecto a los estadíos, fue significativo para los antígenos de recuerdo, en especial al antígeno Cándida ($P < 0,03$), tendencia que ya habíamos observado (20). Resultados similares fueron publicados por Huus y col. (23) y Brosman y col. (5).

En pacientes tratados con estrógenoterapia se analizó los efectos que pudiera tener este tratamiento sobre los tests empleados. Se demostró que las respuestas son muy poco modificadas y solo la Transformación blástica aumenta significativamente luego de 6 meses de terapia.

4) CANCER DE TESTICULO

Se analizaron 55 pacientes portadores de tumores de testículo. De su comparación con el grupo de pacientes con patología benigna no se encontró diferencia para el DNCB 25, sí para DNCB 100 ug en las reacciones de tipo fuerte: 34,6% vs. 48,2% respectivamente ($P < 0,05$). Estos resultados son coincidentes con los publicados por Duclos y col. (12) con 60% y Schellhammer y col. con 62% de positivos totales (33).

Los antígenos de recuerdo presentaron menor respuesta en los pacientes con este tipo de patología sin alcanzar dicha diferencia

nivel estadístico. La Transformación blástica presentó resultados similares en ambos grupos.

Los tests analizados no permitieron diferenciar distinta respuesta inmunológica de acuerdo con el estadío tumoral y nuevamente la Transformación blástica presentó mejor reactividad linfocitaria en los estadíos más avanzados.

Agrupando los pacientes de acuerdo a si se encontraban sin evidencia de enfermedad o recurrentes o con metástasis, la única diferencia positiva se halló en el mayor porcentaje de reacciones negativas en pacientes con enfermedad avanzada. Schellhammer y col. (33) no hallaron modificaciones de acuerdo con los estadíos.

Tampoco se encontraron modificaciones en relación al tipo histológico (seminomas o no seminomas), pues las diferencias halladas a favor de los no seminomas no alcanzaron nivel estadístico.

Se analizó también el efecto de la radioterapia. La reactividad a los antígenos de recuerdo presentó un leve descenso luego de finalizado el tratamiento con Co^{60} y se recuperó moderadamente. Las mayores modificaciones las experimentaron el DNCB y la Transformación blástica; estos presentaron un marcado descenso hasta los 6 meses, recuperándose totalmente luego del año de finalizada la misma. Es de destacar el distinto comportamiento del efecto radiante en esta localización con respecto a lo observado en cáncer de vejiga, donde no se observó recuperación de la respuesta inmune. Posiblemente la diferencia etaria condicione este hecho. En este tumor, han adquirido gran importancia la determinación de marcadores biológicos, principalmente Alfa fetoproteína (AFP), glicoproteína de origen fetal de P.M. 70.000 y Gónadotrofina coriónica humana, subunidad beta (β HCG) hormona glicoproteica segregada por la placenta.

En este trabajo se determinó el

HORACIO M. GLAIT
CARLOS SCORTICATI
JULIO N. FEIERSTEIN
OSCAR BELLORA
AMALIA KOSS
JOSE A. OLIVARI

nivel de AFP y se encontró que en tumores no seminomatosos es un excelente marcador de la presencia o no de enfermedad, con solo 7,5% de falsos negativos y 9,5% de falsos positivos. Los falsos negativos pueden corresponder a tumores que no segregan alfa-fetoproteína y los falsos positivos a pacientes con enfermedad presente no evidenciable clínicamente.

Estos datos concuerdan con los de Javadpour y col. (25) y Tatarinov (35).

Ultimamente se incorporó el dosaje de HCG, pero por el bajo número de pacientes estudiados hasta la fecha los resultados no permiten obtener conclusiones. Otro marcador biológico no específico es el Antígeno carcino embrionario (CEA), antígeno asociado al tumor, glicoproteína, de P.M. 200.000 que ha demostrado ser de utilidad en el seguimiento de pacientes con cáncer de colon, pulmón y mama. A 42 enfermos con cáncer de testículo se les dosó CEA para determinar su posible valor en el seguimiento de esta patología. Los resultados obtenidos no justifican su empleo.

5) CANCER DE RIÑON

Las respuestas a los antígenos de reconocimiento, comparadas con el grupo con patología benigna, presentaron menor reactividad, alcanzando diferencia estadística las reacciones fuertes al DNCB 100 ug. 17,9% vs. 48,2% ($P < 0,05$). Los antígenos de recuerdo también mostraron menor reactividad, especialmente el SK/SD con un franco aumento de las reacciones negativas: 72,7% vs. 40,7% ($P < 0,05$).

La respuesta linfocitaria también se encontró francamente deprimida con solo 35,8% de reacciones buenas vs. 68,4% del grupo con patología benigna ($P < 0,05$). Brosman y col. (6) publicaron resultados similares: 73,5% de positivos totales para DNCB 100 ug. y 25,8% de positivos para antígeno

no cáncida. Cuando empleó SK/SD obtuvo 71% de positivos contra 27,3% en este estudio, pero es de destacar que utilizó 250U, frente a las 40U empleadas en este trabajo, lo que justifica la diferencia.

6) CANCER DE PENE

De los tests empleados y de su comparación con el grupo con patología benigna, las diferencias alcanzaron nivel estadístico para DNCB 100 ug., con un similar porcentual de positivos totales pero de menor calidad, pues solo presentaron 15% de fuertes ($P < 0,05$) y para la Transformación blástica con una gran disminución de respuestas buenas, 7,8% ($P < 0,05$).

La respuesta a los antígenos de reconocimiento es similar a la hallada en pacientes con tumores epidermoides de cabeza y cuello (30).

7) TUMORES MULTIPLES

En general presentaron menor respuesta para todos los tests analizados, pero debido al bajo número de pacientes en este grupo, el análisis no alcanzó nivel estadístico.

En segundo término se efectuó un análisis conjunto, de acuerdo con cada una de las pruebas, y comparando las distintas localizaciones.

El DNCB 25 ug define dos grupos de tumores, uno con muy mala respuesta: múltiples y riñón y otro con mejor respuesta: próstata y testículo, aunque ninguna de las diferencias halladas es estadísticamente diferente del grupo con patología benigna.

El DNCB 100 ug nuevamente define dos poblaciones, una con mejor respuesta: próstata y testículo, contra el resto de los tumores estudiados. El primer grupo no diferencia su respuesta de los con patología benigna y sí lo hace el resto; incluso es significativa la diferencia entre tumores de próstata y testículo de los tumo-

res de vejiga ($P < 0,05$). Para antígeno Cándida las mejores respuestas las presentaron los tumores de vejiga, próstata y pene, y las peores los tumores de testículo ($P < 0,05$). Para SK/SD el mejor grupo lo constituyen los tumores de vejiga, testículo y pene, presentando en general todos los tumores analizados un alto porcentaje de respuestas negativas.

El estudio de la Transformación blástica demostró que los tumores de testículo y múltiples presentan la mayor cantidad de respuestas similares a la población control; el resto de los tumores estudiados era diferente con un nivel de significación del 5%; incluso el alto porcentaje de respuestas buenas en testículo con respecto a próstata y pene alcanzó nivel estadístico ($P < 0,05$).

Es de destacar que con la micro técnica de sangre entera empleada en este trabajo, varias localizaciones presentaron pocas modificaciones respecto a la población control e incluso se obtuvieron mejores respuestas en estudios avanzados. Catalana y col. (7) encontraron mejores respuestas linfocitarias en pacientes con melanomas diseminados y Feinstein y col. (16) en tumores de mama E IV.

Estos resultados podrían deberse a la técnica empleada, única factible para el análisis de grandes poblaciones, donde no se pueden descartar factores circulantes, estimuladores o inhibidores, como fue demostrado por Glait y col. (19) en un grupo de 29 pacientes portadores de cáncer de mama.

En los últimos años el valor del dosaje de complejos inmunes circulantes (CIC) ha alcanzado importancia en distintas enfermedades: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, hepatitis, etc. También se ha demostrado la presencia de complejos inmu-

nes circulantes en suero de pacientes con cáncer (36).

Con el objeto de establecer su importancia se efectuó el dosaje de CIC en 48 pacientes de esta serie. Se empleó la técnica de precipitación por polietilenglicol, que otros autores han comparado favorablemente con $C_{12}H_{25}$ (11), destacándose la simplicidad de su metodología. Se encontró un 22,9% de valores elevados. El estudio continúa tratando de relacionarlo con la presencia o no de tumor y la evolución clínica.

Este trabajo analizó la respuesta inmune en 318 pacientes con patología génito-urinaria asistidos en el Instituto de Oncología "Angel H. Roffo" en los últimos 6 años, 291 de ellos con tumores malignos de diversa localización. Como se expresó en la introducción, la gran variedad de los mismos condiciona pronósticos y evoluciones totalmente diferentes.

El estudio que se presenta intentó, desde un ángulo distinto, encontrar elementos que pudieran colaborar en un mejor conocimiento de esta población, con el objeto de mejorar su pronóstico y seguimiento.

Los resultados obtenidos presentaron también grandes variaciones: tumores con una estrecha correlación entre el estado inmune y la evolución de la enfermedad y otros en los cuales no todos los elementos empleados tuvieron igual significación.

El ejemplo más claro de lo anterior lo representan los tumores no seminomatosos de testículo, en los cuales los marcadores biológicos, por ser algunos antígenos en sí mismos y todos dosados por métodos inmunológicos, que permiten monitorear el curso de la enfermedad y la detección temprana de recurrencias o metástasis, destacan el valor de estos estudios en pacientes con cáncer.

BIBLIOGRAFIA

1. Ablin, R.J., Bhatti, R.A., Guinan, P.D., Bruns, G.R. -Cell-mediated immunity and the identification of serum blocking factor in prostatic cancer patients. *IRCS Med. Sci.*, 4:61, 1976.
2. Ablin, R.J., Guinan, P.D., Bruns, G.R., Bush, I.M. -In vitro lymphocyte response in patients with prostatic cancer following hormonal therapy. *Clin. Res.*, 22:599A, 1974.
3. Allison, R.C., Leadbetter, G.W. Immunological status as a criterion for operability of genitourinary cancers. - *J. Surg. Oncol.*, 7:81, 1975.
4. Bleumink, E., Nater, J.P., Koops, S. - The, T. H. A standard method for dinitrochlorobenzene sensitization testing in patients with neoplasms. - *Cancer*, 33:911, 1974.
5. Brosman, S., Hausman, M., Shacks, S. - Immunologic alterations in patients with prostatic carcinoma. *J. Urol.*, 113:841, 1975.
6. Brosman, S., Hausman, M., Shacks, S. - Studies on the immune status of patients with renal adenocarcinoma. *J. Urol.*, 114:375, 1975.
7. Catalona, W.J., Sample, W.F., Chretien, P.B. - Lymphocyte reactivity in cancer patients. Correlation with tumor histology and clinical stage. *Cancer*, 31:65, 1972.
8. Catalona, W.J., Smolev, J.K., Harty, J.I. - Prognostic value of host immunocompetence in urologic cancer patients. *J. Urol.*, 114:922, 1975.
9. Concannon, J.P., Dalbow, M.H., Davis, W., Hodgson, S.E., Mitchell, J., Markopoulos, F. - Immuno-profile studies for patients with bronchogenic carcinoma. III. Multivariate analysis of immune tests in correlation with survival. - *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 4:255, 1978.
10. Cortada de la Peña, N. - Comunicación Personal.
11. Digeon, M., Laver, M., Riza, J., Bach, J.F. - Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. *J. Immunol. Meth.*, 16:165, 1977.
12. Duclos, H., Schwarzenberg, L., Duclos, S.H., Hugues, H., Kuss, R. Cutaneous response to dinitrochlorobenzene in patients with genitourinary cancers. *Biomedicine*, 27:43, 1977.
13. Eilber, F.R., Morton, D.L. - Impaired immunological reactivity and recurrence following cancer surgery. *Cancer*, 25:362, 1970.
14. Elhilali, M.M., Britton, S., Brosman, S., Fahey, J. - Clinical evaluation of lymphocyte functions in urological cancer patients. *Cancer Res.*, 36:132, 1976.
15. Elhilali, M.M., Brosman, S.A., Vescera, C., Paul, J.G., Fahey, J.I. - The effects of treatment on delayed cutaneous hypersensitivity response (DNCB, Croton oil,

- and recall antigens) in patients with genitourinary cancer. *Cancer*, 41:1765, 1978.
16. Feierstein, J.N., Galit, H.M., Rojas, A.F., Orlando, E., Varela, O.A., Olivari, A.J. - Estudio inmunológico en pacientes con cáncer de mama. *Medicina (Bs.As.)*, 37:323, 1977.
17. Ghossein, N.A., Bosworth, J.L., Bases, R.E. - The effect of radical radiotherapy on delayed hypersensitivity and the inflammatory response. *Cancer*, 35:1616, 1975.
18. Glait, H.M. - Valor de la transformación blástica de linfocitos y reacciones cutáneas de hipersensibilidad retardada en pacientes portadores de tumores de próstata. Sus modificaciones con la evolución y el tratamiento instituido, con especial referencia a la hormonoterapia. Informe Final, Beca de Iniciación, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. 1978.
19. Glait, H.M., Feierstein, J.N., Koss, A., Varela, O.A., Olivari, A.J. Estudio de factores séricos y alteraciones de la transformación blástica de linfocitos en pacientes con cáncer de mama. *Medicina (Bs.As.)*, 39:743, 1979.
20. Glait, H.M., Rojas, A.F., Feierstein, J.N., Cartelli, E., Scorticati, C., Olivari, A.J. - Estudio de la inmunidad celular en pacientes con patología prostática. *Medicina (Bs.As.)*, 37:331, 1977.
21. Han, T., Takita, H. - Depression of T-lymphocyte response by non T suppressor cells in lung cancer patients. A possible prognostic value of suppressor-cell activity. *Cancer*, 44:2090, 1979.
22. Herberman, R.B. - Immunologic approaches to the diagnosis of cancer. *Cancer*, 37:549, 1977.
23. Huus, J.C., Kursh, E.D., Poor, P., Persky, L. - Delayed cutaneous hypersensitivity in patients with prostatic adenocarcinoma. *J.Urol.*, 114:86, 1975.
24. Israel, L., Halpern, B.N. - Le Corynebacterium Parvum dans les cancers avances. *Nouv. Presse Med.*, 1:19, 1973.
25. Javadpour, N., McIntire, K.R., Waldmann, T.A. - Immunochemical determination of human chorionic gonadotrophin and alpha-fetoprotein in sera and tumors of patients with testicular cancer. Workshop on Genitourinary cancer immunology. National Cancer Institute. Monograph 49. Pag. 209, 1978.
26. Mastrangelo, M.J., Laucius, J.F., Outzen, H.C. - Fundamental concepts in tumor immunology: A brief review. *Sem. Oncol.*, 1:291, 1974.
27. McNeally, M.F., Maver, C.M., Kausel, H.W. - Regional immunotherapy of lung cancer using post-operative intrapleural BCG. *Immunotherapy of Cancer: Present Status of Trials in Man*. Ed. por Therry, W.D., Windhorst, D. Raven Press, New York, Vol. 6. Pag. 161, 1978.
28. Morton, D.L., Goodnight, J.E. Clinical Trials of immunotherapy. Present Status. *Cancer*, 42:2224, 1978.
29. Olivari, A.J., Glait, H.M., Varela, O.A., Feierstein, J.N. - Six years follow-up in levamisole treated stage III breast cancer patients. *Proc. ASCO*, 21:362, 1980.
30. Olivari, A.J., Pradier, R., Feierstein, J.N., Guardo, A., Glait, H.M., Rojas, A.F. - Cell mediated immune response in head and neck cancer patients. - *J. Surg. Oncol.*, 8:281, 1976.
31. Olivari, A.J., Pradier, R., Guardo, A., Califano, L., Glait, H.M. - Value of sequential immunological follow-up in squamous cell carcinoma of the head and neck. 12º Congreso Internacional del Cáncer. Resúmenes. Pág. 268, 1978.
32. Robinson, M.R.G., Nakhia, L.S., Whitaker, R.H. - Lymphocyte transformation in carcinoma of the prostate. *Br. J. Urol.*, 43:480, 1971.
33. Schellhammer, P.F., Bracken, R. B., Bean, M.A., Pinsky, C.M., Whitmore, W.F. - Immune evaluation with skin testing. A study of testicular, prostatic and bladder neoplasms. *Cancer*, 38:149, 1976.
34. Stevenson, G.T., Laurence, D.J.R. The immune response to solid tumours in man. - *Int. J. Cancer*, 16:887, 1975.
35. Tatarinov, Y. - Alfa-fetoprotein in the laboratory testing for cancer. *Gann*, 70:133, 1979.
36. Yoshida, R., Zawadski, Z.A. - Circulating immune complexes in patients with neoplastic disorders. *Oncol.*, 37:152, 1980.