



2
2y' 11201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION

"SALVADOR ZUBIRAN"

**EL ANTIGENO CARCINOEMBRIONARIO COMO
MARCADOR DE LOS CANALICULOS BILIARES
EN LOS CARCINOMAS PRIMARIOS
DEL HIGADO**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

P R E S E N T A:

DRA. MARIA DEL CARMEN AVILA CASADO

Director de Tesis: Dr. Héctor A. Rodríguez Martínez

Profesor Titular del Curso: Dr. Arturo Angeles Angeles

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EL ANTIGENO CARCINOEMBRIONARIO COMO MARCADOR DE LOS CANALICULOS
BILIARES EN LOS CARCINOMAS PRIMARIOS DEL HIGADO.**

TESIS

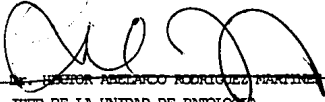
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN ANATOMIA PATOLOGICA.

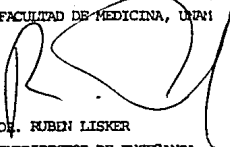
PRESENTA

MARIA DEL CARMEN AVILA CASADO.

MEXICO, D.F. FEBRERO DE 1991.

PROFESOR DEL CURSO: Dr. ARTURO ANGELES ANGELES
JEFE DEL DEPTO DE PATOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION S.Z.


DIRECTOR DE TESIS: ~~Dr. HECTOR ABELARDO RODRIGUEZ MARTINEZ~~
JEFE DE LA UNIDAD DE PATOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, SS Y
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM


Dr. RUBEN LISKER
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION S.Z.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	9
TABLA 1.....	12
FIGURA 1.....	13
FIGURA 2.....	14
FIGURA 3.....	15
FIGURA 4.....	16
FIGURA 5-8.....	17
DISCUSION.....	19
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	25

INTRODUCCION.

Teniendo en consideración que el tratamiento y el pronóstico de un paciente dependen de un diagnóstico correcto, surgió la necesidad de diagnosticar y clasificar correctamente a una neoplasia o lesión, por medio de la identificación precisa del tipo celular de la lesión estudiada o de sus componentes. Originalmente, se trató de identificar el tipo celular o sus productos, por medio de la histoquímica ordinaria (tinciones especiales) o de la histoquímica enzimática. Posteriormente, el reconocimiento de una célula o producto celular se llevó a cabo de acuerdo a la identificación de su constitución antigénica, con la introducción de las técnicas de inmunofluorescencia para el estudio de tejidos por Coon y cols. en 1941 (1). Sin embargo, las desventajas propias de este método impidieron que se utilizara ampliamente para el estudio rutinario de los tejidos (2), por lo que hubo la necesidad de crear otros métodos que fueran igualmente específicos y sensibles (3). Por lo tanto, se desarrollaron métodos basados en el uso de anticuerpos conjugados a enzimas capaces de identificar componentes o marcadores celulares al ser revelados con cromógenos (4), pero que se podían aplicar a tejidos fijados, procesados de rutina e incluidos en parafina. De estos métodos, los dos más utilizados son: a) el método de peroxidasa-antiperoxidasa (PaP) (5) y b) el método del complejo avidina-biotina (ABC) (6). El método de PaP es muy sensible, tiene como base el uso de un anticuerpo dirigido contra peroxidasa de raíz fuerte y un antígeno de peroxidasa de raíz fuerte, ambos forman un complejo inmune estable que se puede unir directamente a un anticuerpo primario o a un puente inmunológico.

Por lo tanto, en la reacción participan tres anticuerpos, el anticuerpo primario que está dirigido contra el marcador específico que se busca en la célula o tejido, el anticuerpo secundario que funciona como puente y por último, el tercer anticuerpo que está constituido por la molécula de PaP (6). El método ABC explota la alta afinidad de unión entre la avidina y la biotina. La avidina es una glicoproteína presente en la clara del huevo y la biotina es una vitamina del grupo de la vitamina B1 que tiene, además de una alta afinidad por la avidina, la propiedad de poderse conjugar con varias moléculas de peroxidasa. Por lo tanto, este método incluye un número mayor de moléculas de peroxidasa que el método de PaP y esta amplificación de la inmunomarcación le confiere una gran sensibilidad. Con estos métodos inmunohistoquímicos se ha beneficiado de una manera muy importante el patólogo, porque le permiten identificar marcadores celulares específicos (7) que resultan de utilidad para resolver problemas en los campos de la investigación y del diagnóstico preciso. La aplicación más amplia de estos métodos ha sido dentro del campo de los tumores, aunque estos métodos también han resultado de gran utilidad para el estudio de muchos otros tipos de lesiones (7).

UTILIDAD DE LA INMUNOHISTOQUIMICA PARA EL ESTUDIO DEL CARCINOMA PRIMARIO DE HIGADO.

El carcinoma primario de hígado es una entidad relativamente rara en América pero muy común en África y Asia (8). Existen tres tipos histológicos de carcinoma primario del hígado: carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma y hepatoblastoma.

CARCINOMA HEPATOCELULAR: Se presenta predominantemente en hombres mayores de 50 años de edad, aunque puede presentarse en niños y jóvenes (9) y tiene una asociación frecuente con la presencia de cirrosis hepática de tipo macronodular (60-80%) (8). Histológicamente puede presentar los siguientes patrones: sólido, trabecular, tubular, esclerosante, de células claras o fibrolamelar (8). El marcador clásico de inmunohistoquímica ha sido la alfa fetoproteína, la cual no solo es positiva en las células neoplásicas, sino también en el suero del paciente (10); los hepatocarcinomas presentan además filamentos de citoqueratina, principalmente del número 18 de la clasificación de Moll (11), y solo en algunos casos alfa 1 antitripsina (12). Los hepatocitos normales y neoplásicos han sido negativos para antígeno carcinoembrionario (ACE), no obstante que se ha demostrado la presencia de este antígeno oncofetal en la bilis (13). El ACE es una glicoproteína con pm de 180,000 a 200,000 daltones, que se excreta normalmente con las secreciones normales del organismo, como son la bilis, el sudor y las lágrimas, por lo que se le ha atribuido un papel inmunológico "protector" (14).

COLANGIOCARCINOMA: Es un tumor maligno primario de los conductos biliares intrahepáticos que ocurre en los adultos mayores de 60 años. Se le ha asociado con la administración de Thorotrast o esteroides anabólicos, y con enfermedades como la fibrosis hepática congénita y litiasis intrahepática (8). Histológicamente está formado por conductos o glándulas neoplásicas que se encuentran rodeados por un estroma fibroso abundante. Las reacciones de inmunohistoquímica son

positivas en este tumor para filamentos de queratina de bajo peso molecular, antígeno de membrana epitelial (AME) y ACE, como sucede con todos los adenocarcinomas.

HEPATOBLASTOMA: Es una neoplasia que se presenta casi exclusivamente en niños y raramente en adultos jóvenes (15). Se le ha asociado con numerosas alteraciones congénitas, tumor de Wilms renal o a las enfermedades por almacenamiento de glucógeno (16). Histológicamente, los hepatoblastomas pueden ser epiteliales puros, fetales (sarcomatosos) o mixtos (8). La inmunohistoquímica muestra positividad en los componentes epiteliales para AME, filamentos de queratina de bajo peso molecular y en algunas ocasiones para alfa fetoproteína y aun para gonadotropina coriónica. Los elementos sarcomatosos, en cambio, pueden ser positivos para vimentina (8).

En dos estudios previos (17,18) en los que se revisaron los marcadores histoquímicos e inmunohistoquímicos en diversos tipos de lesiones hepáticas, que incluyeron: hepatitis viral y alcohólica, cirrosis hepática, adenomas hepáticos, metástasis hepáticas de diversos tumores y carcinomas primarios del Hígado, se observó siempre la presencia de ACE como marcador de los canaliculos biliares. Por lo que se decidió reunir ahora una casuística grande de neoplasias primarias del hígado, específicamente carcinomas, para tratar de cumplir con los siguientes objetivos: a) demostrar con métodos de inmunohistoquímica la presencia de ACE en los canaliculos biliares de hepatocarcinomas, hepatoblastomas y colangiocarcinomas, b) caracterizar y comparar el tipo de reacción en cada uno de estos tres tumores; c) teñir las glicoproteínas celulares que pudieran ser el sustrato tintorial del ACE; d) correlacionar los resultados de los

estudios de histoquímica con los de inmunohistoquímica, y e) demostrar la utilidad del antígeno tumor específico KC4, como marcador de estos tres tumores.

MATERIAL Y METODOS.

a) Diseño Experimental: Se trata de un estudio observacional descriptivo de una muestra secuencial de 86 carcinomas primarios de hígado, todos ellos material de archivo del Laboratorio de Inmunohistoquímica y de los archivos de Patología Quirúrgica y Posmortem de la Unidad de Patología del Hospital General de México S.S. y de la Facultad de Medicina, UNAM.

b) Material de Observación: De los 86 carcinomas primarios del Hígado, 53 casos correspondieron a hepatocarcinoma, 13 a hepatoblastomas, 20 a colangiocarcinomas.

c) Método. Todos los bloques de parafina de los casos estudiados se cortaron en el Laboratorio de Inmunohistoquímica de la Unidad de Patología del Hospital General de México SS y de la Facultad de Medicina, UNAM. Se revisaron todos los cortes originales, teñidos con hematoxilina y eosina (HE) de los casos estudiados y una vez confirmado el diagnóstico histológico se programaron para técnicas de histoquímica e inmunohistoquímica.

d) Técnicas de Histoquímica: De cada caso se practicaron tres cortes histológicos. El primero se tiñó con HE, el segundo con hierro coloides (HC) y el tercero con la tinción del ácido peryódico de Schiff (PAS). La tinción de HC se utilizó para poner en evidencia la presencia de mucopolisacáridos ácidos (glicoproteínas) y la de PAS para demostrar la presencia de glucógeno y/o mucopolisacáridos neutros.

e) Técnicas de Inmunohistoquímica: La técnica de inmunoperoxidasa que se utilizó fue la del complejo avidina-biotina (ABC) estandarizada en el Laboratorio de Inmunohistoquímica de la Unidad de Patología del Hospital General de México SS y de la Facultad de Medicina, UNAM. Para cada caso se procesaron tres cortes histológicos del tejido problema. Al primer corte se le incubó con anticuerpo primario comercial contra ACE (DAKO), al segundo se le incubó con anticuerpo primario comercial contra antígeno tumor específico KC4 (Coulter Immunology) y al último corte se le incubó con suero normal de conejo como testigo negativo. Como testigos positivos se utilizaron: para el ACE, cortes histológicos de un carcinoma de colon que resultaron positivos, y para antígeno KC4, cortes histológicos de un carcinoma metastásico en pulmón que resultaron positivos respectivamente.

Técnica de Inmunoperoxidasa con el método ABC: Los cortes histológicos fueron desparafinados con calor en una estufa (Dry Type Bacteriological Incubator) a 60 C durante dos horas y media, se terminaron de desparafinar en Xilol para eliminar todos los restos de parafina. Se rehidrataron y para inhibir la peroxidasa endógena se colocaron en vasos de Koplín con peróxido de hidrógeno al 3% y metanol absoluto en una solución 1:4. Los cortes se incubaron en una cámara húmeda con el anticuerpo primario durante 24 horas a 4 C. Se lavaron con buffer de fosfato salino (0.05 molar) y se incubaron con el puente inmunológico biotinilado durante 30 minutos. Posteriormente se incubaron durante 30 minutos con avidina-biotina conjugada a peroxidasa. Por último, los cortes se revelaron en diaminobencidina (3,3',4,4'-tetraaminobifenil) tetrahidroclorhídrica (Sigma), preparada

a razón de 25 mg de diaminobencidina por 100 ml de buffer de fosfato salino con pH de 7.6 y 0.6 ml de agua oxigenada al 3%. El contraste nuclear se logró con hematoxilina de Harris. Cada laminilla se etiquetó con el número de estudio y el anticuerpo primario utilizado. Los casos fueron revisadas al microscopio por dos Patólogos y un estudiante. Se interpretó como positivo a un estudio, cuando existía la presencia de un color café tabaco, ya sea en el canalículo biliar (positividad canalicular), en el citoplasma de la célula neoplásica (positividad citoplásmica), o en la chapa de las células o en la luz de las glándulas (positividad luminal). Se interpretó como negativo a la ausencia de este pigmento.

f) Análisis Estadístico: Se utilizó para el análisis, estadística descriptiva, para conocer la utilidad diagnóstica del método y la distribución de frecuencias de las diversas variables. Se utilizó la prueba de X cuadrada para comparar los resultados de cada reacción y tinción en los tres grupos estudiados y la prueba exacta de Fisher para calcular la importancia estadística.

RESULTADOS.

Se revisaron en total 86 carcinomas primarios del hígado, de los cuales 53 fueron hepatocarcinomas, 13 hepatoblastomas y 20 colangiocarcinomas. Del número total de casos se eliminaron 8 hepatocarcinomas, 3 hepatoblastomas y 4 colangiocarcinomas, porque el tejido no se encontraba en buenas condiciones para el estudio de inmunohistoquímica, ya sea por lisis o por daño térmico.

Hepatocarcinoma: Se revisaron un total de 45 casos de hepatocarcinoma de los cuales 38 casos (84%) fueron positivos en los canaliculos biliares para mucoplosacáridos ácidos o glicoproteínas, con la técnica de HC; 9 casos (20%) fueron positivos para glucógeno intracitoplasmático con la técnica de PAS; 38 casos (84%) fueron igualmente positivos para ACE en los canaliculos biliares que se alojan entre las células neoplásicas; solo 4 casos (8.8%) fueron positivos para el antígeno KC4 en el citoplasma de las células neoplásicas o en su periferia. En ninguno de los hepatocarcinomas se observó positividad en los canaliculos biliares para KC4 o con la tinción de PAS (Fig. 1). Con respecto a la presencia de cirrosis o esteatosis en los hepatocarcinomas, 25 casos (55%) se encontraban asociados a cirrosis macronodular; 7 casos (15%) se encontraban asociados a cirrosis y esteatosis; 5 casos solo presentaban esteatosis en las células neoplásicas y 16 casos (35%) no estaban asociados a cirrosis o esteatosis (Fig. 2).

Hepatoblastoma: Se revisaron un total de 10 casos de hepatoblastoma. Seis tumores que eran de tipo epitelial, fueron positivos para mucopolisacáridos ácidos con el HC en los canaliculos

biliares; un caso presentó positividad citoplasmática focal con la tinción de PAS; 8 casos resultaron positivos para ACE en canalículos biliares, de los cuales 6 eran de tipo epitelial y dos de tipo mixto; ningún caso presentó positividad para el antígeno KC4 (Fig. 3).

Colangiocarcinoma: El número total de casos revisados de colangiocarcinoma fué de 16. Once colangiocarcinomas (68%) fueron positivos para mucopolisacáridos ácidos con el HC en la luz o en la chapa de los conductos neoplásicos; 4 casos (25%) fueron positivos para mucopolisacáridos neutros con la tinción de PAS en la luz de los conductos neoplásicos. Ocho casos (50%) resultaron positivos para el ACE en el citoplasma de las células y en la chapa de los conductos neoplásicos, mientras que 12 casos (75%) fueron positivos para el KC4 en el citoplasma y en la chapa de las células neoplásicas (Fig. 4).

Análisis Estadístico. Los resultados del análisis estadístico mostraron que para el ACE se obtuvo una p de 0.02 entre los tres grupos de neoplasias estudiadas. Para el antígeno KC4 la p fué < 0.00001 entre los tres grupos. Para el hierro coloidal, se obtuvo una $p = 0.157$ entre los tres grupos. La prueba exacta de Fisher para comparar los resultados de los hepatocarcinomas y los colangiocarcinomas con HC, ACE Y KC4, mostró para el HC una $p = 0.160$ y $2p = 0.270$; para el ACE una $p = 0.10$ y $2p = 0.015$; y para el antígeno KC4 se encontró una $p < 0.0001$ (tabla 1).

TABLA 1

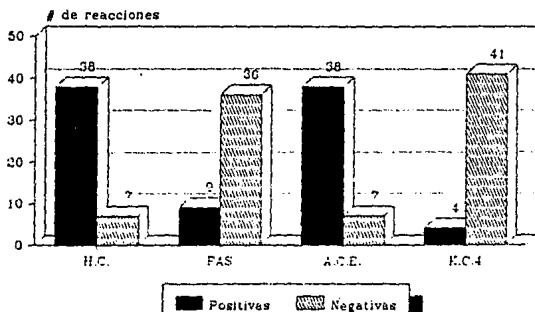
RESULTADOS DEL ANALISIS ESTADISTICO CON χ^2 Y LA PRUEBA EXACTA DE FISHER.

	HIERRO COLOIDAL		ACE		KC4	
	CASOS		CASOS		CASOS	
	+	-	+	-	+	-
HEPATOBLASTOMAS	6	4	8	2	0	10
HEPATOCARCINOMAS	38	7	38	7	4	41
COLANGIOCARCINOMAS	11	5	8	8	12	4
	<hr/>		<hr/>		<hr/>	
χ^2	3.70		7.79		32.94	
p	0.157		0.020		< 0.00001	
Prueba exacta	1p	0.160	0.10		< 0.0001	
de Fisher*	2p	0.270	0.015		< 0.0001	

* Con esta prueba sólo se analizaron los resultados entre los colangiocarcinomas y los hepatocarcinomas.

FIGURA 1

NEOPLASIAS PRIMARIAS DE HIGADO H.Q., E I.H.Q. EN HEPATOCARCINOMA



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

FIGURA 2

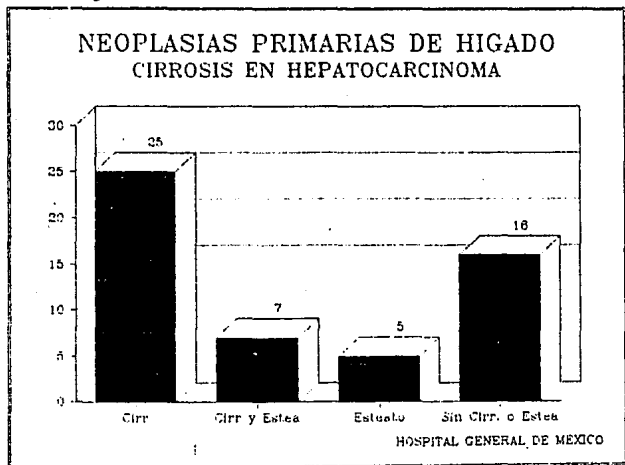
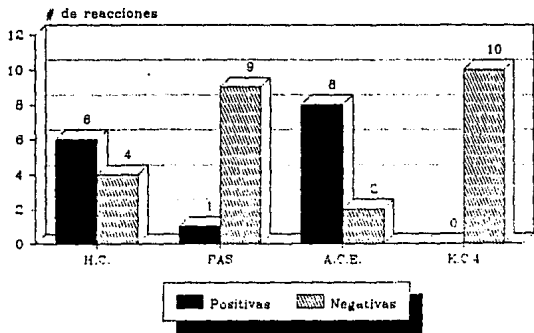


FIGURA 3

NEOPLASIAS PRIMARIAS DE HIGADO H.Q., E I.H.Q. EN HEPATOBLASTOMA



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

FIGURA 4

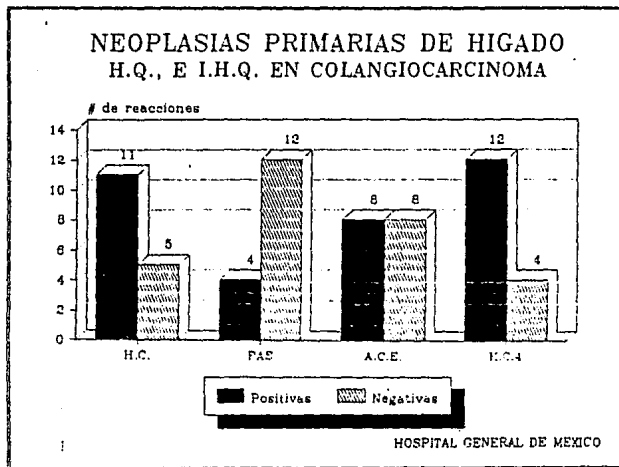
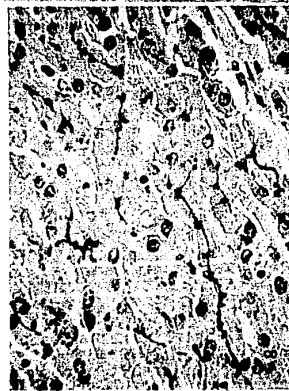
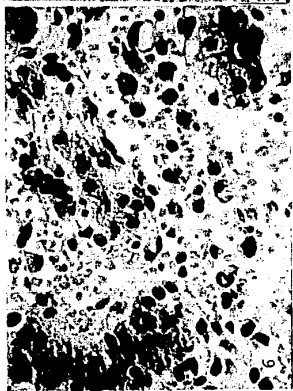


Figura # 6.- Reacción de IP positiva para ACE en canaliculos biliares en un hepatoblastoma epitelial. Se observa además hematopoyesis intrahepática.

Figura # 7.- Reacción de IP positiva para ACE en canaliculos biliares en un hepatocarcinoma.

Figura # 8.- Reacción de IP positiva para ACE en canaliculos biliares en hígado normal.

Figura # 9.- Tinción de H.C. positiva en la chapa y luz de conductos neoplásicos en un colangiocarcinoma.



DISCUSION.

Aunque existen tipos histológicos bien definidos de carcinoma primario del hígado, como son el hepatocarcinoma, colangiocarcinoma y hepatoblastoma, que pueden acompañarse de diferente comportamiento biológico y respuesta al tratamiento, estos tumores pueden presentar en algunas ocasiones patrones histológicos atípicos que nos puedan representar un problema diagnóstico. Es precisamente para estos casos que se tiene que valorar la utilidad de los métodos o técnicas especiales como la histoquímica y la inmunohistoquímica como ayuda diagnóstica. Los resultados de este estudio en carcinomas primarios del hígado, demuestran que los canaliculos biliares hepáticos, pueden ser un buen marcador de hepatocarcinomas y hepatoblastomas, cuando se hacen aparentes con una tinción como el hierro coloidal o una inmunomarcación como para el ACE. Por otro lado, mientras que los colangiocarcinomas con histoquímica e inmunohistoquímica son diferentes del hepatocarcinoma y del hepatoblastoma, son indistinguibles de los adenocarcinomas metastásicos. Se encontró una correlación directa entre la positividad del HC y el ACE como marcadores de los canaliculos biliares en los hepatocarcinomas (84% para ambos), lo cual puede explicarse basándose en que el ACE es una glicoproteína, que la demuestran con la misma sensibilidad el HC y la inmunohistoquímica con ACE cuando esta sustancia es excretada por los canaliculos biliares y/o se encuentra presente en el glicocalix del canaliculo. Este resultado demuestra además que el HC por sí mismo es de gran utilidad para poder predecir la presencia o ausencia del ACE en los tejidos estudiados. El antígeno KC4 no fué de utilidad para el

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

diagnóstico de los hepatocarcinomas, ya que solo fueron positivos el 8.8% de ellos. La tinción de PAS fué útil para teñir el glucógeno intracelular que se encontraba presente en hepatocitos neoplásicos en el 20% de los casos. En los colangiocarcinomas se encontró que el patrón de reacción para el ACE fué citoplasmático y en la chapa de las células en el 50% de los casos; en cambio la tinción de HC fué positiva en la chapa en el 68% de los mismos tumores. La ausencia de canaliculos biliares que se pudieran teñir con HC o marcar con ACE, en colangiocarcinoma podría ser de gran utilidad cuando se necesita separarlo de un hepatocarcinoma con patrón tubular. De este tumor se encontraron 5 casos, el patrón de positividad fué en los canaliculos biliares y en ningún caso hubo reacción citoplasmática. Todos los colangiocarcinomas fueron negativos para glucógeno y el 25% de ellos fueron positivos para mucopolisacáridos neutros con la tinción de PAS; el 75% de los colangiocarcinomas resultaron también positivos para el KC4 lo que hace a estos hallazgos distintivos de estos tumores, los tres datos constituyen otros parámetros que pueden ser de gran ayuda en los casos difíciles. En el hepatoblastoma se demostraron con el ACE los canaliculos biliares en los componentes epiteliales en 8 casos, mientras que solo en 6 con HC. Un dato interesante fué la ausencia constante de glucógeno intracelular y la negatividad de todos para el antígeno KC4. Estos datos pueden ser útiles para apoyar el diagnóstico de hepatoblastoma así como también lo puede ser el hallazgo de marcadores morfológicos como algún tipo de diferenciación sarcomatosa, hematopoyesis intrahepática o la presencia de melanina, que se observó en un caso. La presencia o ausencia de cirrosis, también es útil para apoyar el diagnóstico de hepatocarcinoma, ya que

su alta asociación es bien conocida y este parámetro generalmente no se encuentra en los colangiocarcinomas o hepatoblastomas. La presencia de esteatosis en las células neoplásicas, al igual que la presencia de glucógeno intracelular, es otro parámetro muy útil para apoyar el diagnóstico de hepatocarcinoma. El patrón de positividad para HC y ACE en los colangiocarcinomas, nos permite separarlo de los hepatocarcinomas pero no de los adenocarcinomas metastásicos al hígado, que tienen un patrón de positividad similar y que son mucho más frecuentes que las neoplasias primarias del hígado. El análisis estadístico nos muestra que hay diferencia estadísticamente significativa, comparando de manera individual las positivities del HC, el ACE y el KC4 en cada uno de los grupos. Los resultados de este estudio nos muestran que existe una diferencia estadísticamente significativa para el ACE y el KC4 en los tres tipos de neoplasias. Para el ACE se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos con una $p = 0.02$. Para el KC4, entre los tres grupos la $p < 0.00001$ lo cual muestra una diferencia estadísticamente significativa que debe tomarse con mucha reserva. Sin embargo, la positividad del HC en los tres grupos no tuvo una diferencia estadísticamente significativa, ya que las tres entidades mostraron la presencia de mucopolisacáridos ácidos. Lo importante es el patrón de tinción para cada tipo de carcinoma, ya que en los hepatocarcinomas y hepatoblastomas la tinción debe ser positiva en los canalículos biliares, mientras que para los colangiocarcinomas debe ser en la chapa de la célula. Con la prueba exacta de Fisher, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los hepatocarcinomas y los colangiocarcinomas para el ACE y el HC. Para el KC4 aunque también

es estadísticamente significativa, el valor de la $p = < 0.0001$ debe tomarse con reserva. No se analizó con la prueba exacta de Fisher a los hepatoblastomas ya que el número reducido de casos daría por resultado una estadística poco confiable. Tampoco se sometió al análisis estadístico la tinción de PAS debido al gran número de casos negativos. Por lo tanto, la presencia de canaliculos biliares en un tumor, marcados con ACE o teñidos con HC es un parámetro muy útil para identificar a los hepatocarcinomas y hepatoblastomas que los separa definitivamente de los colangiocarcinomas y carcinomas metastásicos cuando se estudia un carcinoma intrahepático.

CONCLUSIONES.

1.- El ACE es un marcador de los canaliculos biliares normales y neoplásicos que es útil para separar los hepatocarcinomas y hepatoblastomas de los colangiocarcinomas.

2.- El ACE tiene un patrón de inmunomarcación celular en los colangiocarcinomas que es similar a todos los adenocarcinomas por lo que su presencia no siempre sirve para separar un colangiocarcinoma de un adenocarcinoma metastásico a hígado.

3.- Los hepatoblastomas forman en sus componentes epiteliales canaliculos biliares que pueden marcarse con ACE.

4.- El HC es una tinción útil para mucopolisacáridos ácidos que tiñe a los canaliculos biliares y a la chapa de la célula (glicocalix), sitios en donde se encuentra el ACE.

5.- El HC es una tinción útil para predecir la presencia o ausencia de ACE.

6.- El KC4 no es un marcador útil para los hepatocarcinomas.

7.- El KC4 es negativo en los hepatoblastomas.

8.- El KC4 es un marcador útil para los colangiocarcinomas.

9.- La tinción de PAS tiñe al glucógeno intracelular que presentan algunos hepatocarcinomas, por lo que puede ser útil para el diagnóstico.

10.- La presencia de esteatosis en el tumor o la asociación con cirrosis, apoyan el diagnóstico de hepatocarcinoma cuando se tratan de diferenciar carcinomas primarios del hígado.

11.- Los marcadores de inmunohistoquímica, específicamente el ACE y el KC4, y de histoquímica HC y PAS, son útiles para separar a los hepatocarcinomas y hepatoblastomas de los colangiocarcinomas.

BIBLIOGRAFIA.

1.- Llanos Vega LMC: Estudio experimental histoquímico e inmunohistoquímico en 550 neoplasias. Tesis de posgrado para obtener la especialidad en Anatomía Patológica. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM, 1988.

2.- Taylor CR: Immunomicroscopy: A diagnostic tool for the Surgical Pathology. Major Problems in Pathology. Vol 19 WB Saunders Company 1986.

3.- Masson TE, Phifer RF, Spicer SS, Swallow RA, Dreskin RB: An immunoglobuline-enzyme bridge method for localizing tissue antigens. J Histochem Cytochem 1969, 17: 563-9.

4.- Sternberg LA, Hardy Ph Jr, Cuculis JJ et al: The unlabel antibody enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase-antihorseradish peroxidase) and its use in the identification of spirochetes. J Histochem Cytochem 1970, 18: 315-33.

5.- Rodriguez-Martínez HA, Gómez AM, Orozco H, Alcántara A, Cruz H: La inmunoperoxidasa: generalidades y evaluación de 500 casos. Rev Fac Med UNAM 1986, 29 (4): 155-66.

6.- Heberman RB: Immunological test in the diagnosis of cancer. Am J Clin Pathol 1977, 68: 688-98.

7.- Weinstein RS, Alroy J, Farrow GM, Miller AW, Davidson I: Blood group isocantigen deletion in carcinoma in-situ of the urinary bladder. Cancer 1978, 43: 661-8.

8.- Rosai J: Special techniques in surgical pathology. En Ackerman's Surgical Pathology. Vol 1, The CB Mosby Company, Washington D.C., séptima edición 1989.

9.- Lach EE, Neave C, Vawter GF: Hepatocellular carcinoma. Review of 32 cases in childhood and adolescence. Cancer 1983, 52: 1510-5.

10.- O'Connor GT, Tatarinov YS, Abelev GI, Uriel J: A collaborative Study for the evaluation of a serological test for primary liver cancer. Cancer 1970, 25: 1091-8.

11.- Battifora H: Immunohistochemistry in tumor diagnosis. Memorias del curso: Inmunohistoquímica en Patología Quirúrgica. Caracas, Venezuela, 1989.

12.- Cohen C, Berson SD, Budgeon LR: Alpha-1 antitrypsin deficiency in Southern African hepatocellular carcinoma patients. An Immunoperoxidase and histochemical study. Cancer 1982, 49: 2537-40.

13.- Koelma IA, Nap M, Huitema S, Krom RAF, Houthoff HJ: Hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia. Arch Pathol Lab Med, 1986, 110: 1035-40.

14.- Shuster J, Freedman SQ, Gols P: Oncofetal antigens: Increasing the specificity of the CEA radioimmunoassay. Am J Clin Pathol 1977, 68: 679-87.

15.- Ishak KG, Glunz PR: Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood. Cancer 1967, 20: 396-422.

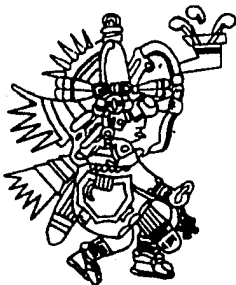
16.- Ito E, Sato Y, Kawauchi K, Munkata H, Kamata Y, Yodono H, Yokoyama M: Type Ia glycogen storage disease with hepatoblastoma in siblings. Cancer 1987, 59: 1776-80.

17.- Rodríguez-Martínez MP, Avila-Casado MC, Gómez AM, Orozco H, Corral M: Antígeno carcinoembrionario como marcador del carcinoma primario del hígado. Memorias de la XXVIII Reunión Anual en Provincia de la Asociación Mexicana de Patólogos A.C. Mayo 1985.

18.- Avila Casado MC y Rodríguez-Martínez HA: Estudio histoquímico e inmunohistoquímico del carcinoma primario del hígado. Memorias del Primer Congreso Internacional de Ex-residentes y egresados del Hospital General de México SS. Febrero 1989.

QUETZALCOATL

Quetzalcóatl, fue quizás el más complejo y fascinante de todos los Dioses mesoamericanos. Su concepto primordial, sin duda muy antiguo en el área, parece haber sido el de un monstruo serpiente celeste con funciones dominantes de fertilidad y creatividad. A este núcleo se agregaron gradualmente otros aspectos: la leyenda lo había mezclado con la vida y los hechos -- del gran Rey sacerdote Topiltzin, cuyo título sacerdote era el propio nombre del Dios del que fue especial devoto. En el momento de la conquista, Quetzalcóatl, considerado como Dios Único desempeñaba varias funciones: Creador, Dios del viento, Dios del planeta Venus, héroe cultural, arquetipo del sacerdocio, patrón del calendario y de las actividades intelectuales en general, etc. Un análisis adicional es necesario para poder desentrañar los hilos aparentemente independientes que entran al tejido de su complicada personalidad.



IMPRESO EN LOS TALLERES DE:
EDITORIAL QUETZALCOATL, S. A.
MEDICINA No. 37 LOCALES 1 Y 2 (ENTRADA POR PASEO DE LAS
FACULTADES) FRENTE A LA FACULTAD DE MEDICINA DE C. U.
MEXICO 20, D. F. TELEFONOS 658-71-86 Y 658-70-88