

INMUNOHISTOQUIMICA

INTRODUCCIÓN

Nuestro sistema inmune responde, en forma habitual, a un agente extraño (antígeno) mediante la producción de anticuerpos que de forma selectiva se unen a una parte en especial del antígeno. De la misma forma, y según la teoría de la “vigilancia inmunológica”, las células T citotóxicas recorren el cuerpo humano dentro del sistema circulatorio a través del tejido mesenquimatoso en general, en busca de fragmentos peptídicos asociados con antígenos de clase I del Complejo Mayor de Histocompatibilidad: Es decir, detectan células con potencial maligno. Por mecanismos aún no dilucidados en su totalidad, las células T destruyen las células afectadas, que han sido expuestas. Esta odisea celular, fue lo que dio la idea a Coons en 1941 cuando describió una técnica de inmunofluorescencia para la detección de antígenos celulares en cortes de tejido y 25 años después Nakane, Pierce y Avrameus, revolucionaron la técnica hasta hacerla práctica, útil, de fácil realización y aplicabilidad clínica, llegando a la inmunohistoquímica como es hoy. El contar con anticuerpos marcadores selectivos de cada variedad de cáncer (recordemos que el cáncer es un término en general que se aplica a poco más de cien neoplasias de los tejidos humanos que comparten la característica de ser mortales, porque dan invasión a distancia, o sea, metástasis) brinda la posibilidad de poder tratar adecuadamente a cada paciente, pues en varias ocasiones, el estudio microscópico común (tinción con hematoxilina y eosina) no es capaz de clasificar bien, o mejor, a la neoplasia que se estudia. Cabe recordar, que cuando un cáncer no es clasificado adecuadamente, se aplican, de forma lamentable, medicamentos antineoplásicos equívocos, con la consiguiente pérdida de oportunidad para el tratamiento; y no olvidemos el costo económico: el tratamiento médico de una leucemia oscila entre los cien mil pesos.

METODOLOGÍA

La generosidad de estas pruebas radica en que la muestra se puede tomar de los mismos bloques de parafina donde están inmersos los cortes de tejido neoplásico. El proceso comienza cuando se recibe la pieza quirúrgica o biopsia, ya sea de un quirófano o de un consultorio. Como en todos los especímenes quirúrgicos, se coloca la pieza en una solución de formaldehído al 10% con lo cual lograremos que el tejido, muerto ya, no se autolice. Pasado un día en fijación, se procede a tomar pequeñas muestras de la neoplasia (1 por cada cm de tamaño de la lesión); una vez hecho esto, se sigue con el proceso de deshidratación y parafinación convencionales para poder formar bloques o cubos de parafina, donde están los cortes mencionados. Aquí es donde comienza la parte sustancial de la prueba: Con un micrótopo, se hacen cortes de 2 a 3 micras de espesor (tantos cortes como marcadores antigénicos se deseen localizar); estos cortes se colocan en portaobjetos silanizados, y acto seguido, por un proceso casi ortodoxo donde, con hornos de microondas y vaporeras, se busca “desenmascarar” los antígenos buscados, para luego, colocar microgotas del anticuerpo selectivo para ese antígeno en particular; (los anticuerpos son hechos de forma industrial, y se venden como sets; de hecho, hay varias marcas, tipos y hasta modelos: cada año se mejoran, se hacen más selectivos y económicos). En la porción terminal de cada anticuerpo, su porción Fc, se coloca un cromógeno y una enzima (peroxidasa). Se espera un pequeño lapso de tiempo, y listo: Al observar al microscopio de campo claro, si la reacción es positiva, veremos las células malignas coloreadas de un tinte café; lógico es pensar que el antígeno está presente, pues hubo una reacción inmunológica in vitro: Por así decirlo “estamos viendo los antígenos teñidos de color”.

INTERPRETACIÓN

Como en todas las pruebas de laboratorio, el control de calidad debe estar presente para poder asegurar que el resultado está bien. Aquí usamos controles positivos y negativos, mismos que corresponden a tejidos diferentes (y por lo común sanos), que son sometidos a igual proceso que la muestra problema. La lectura se considera positiva, si más del 10% del tejido neoplásico se marca con el anticuerpo; en este caso se emite un

reporte escrito donde se menciona la intensidad y magnitud de la reacción. En ocasiones, un conjunto de varios resultados positivos dan el diagnóstico del cáncer en cuestión. V. gr: El linfoma de Hodgkin, una neoplasia maligna de origen linfoide, se diagnostica al hallar células de Reed-Stenberg, que son positivas al antígeno CD-15, CD-30, CD-40 y CD-74.

UTILIDAD DIAGNOSTICA EN CÁNCER DE MAMA

No sólo la inmunohistoquímica (IHC) puede definir la estirpe histológica del cáncer en cuestión. En el caso del carcinoma mamario, una enfermedad mortal que ocupa el segundo lugar en México como causa de origen neoplásico en las mujeres, la IHC tiene un lugar “noble”, por el siguiente motivo: El carcinoma mamario tiene causas hereditarias y hormonales, es decir, la carga genética de los padres, y el hecho de que la mama tenga receptores antigénicos para estrógenos y progesterona, hormonas éstas, que tienen el papel del ciclo menstrual, que mes con mes bombardean los tejidos de la mujer, y la mama no es la excepción. Se sabe con certeza, que con cada ciclo hormonal, la mama, al igual que el aparato genital femenino, responde con fenómenos de crecimiento y divisiones celulares, los que, en las condiciones adecuadas y en contubernio con cofactores (humo de tabaco, exceso de tejido mamario, ingesta de alimentos refinados, falta de vitaminas E y otros antioxidantes) promueven la aparición de hiperplasias, cambios celulares atípicos, carcinomas “in situ” y finalmente, cáncer. Es decir, el cáncer de mama es una enfermedad hormonodependiente, con crecimiento rápido y letal. Una vez detectado el cáncer, se procede a extirparlo, mediante una mastectomía, cuadrantectomía o sólo tumorectomía, con la subsecuente quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, la aparición de las metástasis (véase al inicio) es lo que finalmente acaba con el paciente: “La lucha contra el cáncer es la lucha contra las metástasis”. Y en las últimas dos décadas, se ha demostrado que las pacientes con un tumor en mama que es positivo a receptores hormonales (los cuales sólo pueden ser detectados con la técnica de IHQ), se benefician enormemente, pues se les administra medicamentos (tamoxifeno) que bloquean estos receptores a nivel celular, alargando el tiempo de aparición de metástasis y, por consiguiente, aumenta la sobrevida de las pacientes, así como su calidad de vida.

Para la búsqueda de receptores de Hormonas y antígenos secundarios en casos de cáncer de mama, son de utilidad los siguientes marcadores:

- Receptores de estrógenos.
- Receptores de progesterona.
- Proteína p53 (un gen supresor implicado en cáncer de mama, colon y pulmón).
- C-erbB-2 (oncoproteína que su presencia indica resistencia a ciertos medicamentos).
- CD-34 (antígeno que indica la proliferación de vasos sanguíneos en la neoplasia).
- Ki-67 (es un marcador de proliferación tumoral: velocidad de crecimiento).

Usted puede solicitar estas pruebas a Carpermor.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Elias JM: Immunohistopathology. A practical approach to diagnosis. ASCP Press, Chicago. 1990.
- 2.- Taylor CR, Cote RJ: Immunomicroscopy: A diagnosis Tool for the Surgical Pathologist, 2nd ed. WB Saunders Co., Philadelphia, 1994.
- 3.- Honkoop AH, van Diest PJ, de Song JS et al: Prognostic role of clinical, pathological and biological characteristics in patients with locally advanced breast cancer. Br J Cancer 1998; 77(4): 621.