

ALTERACIONES VESICALES POST-TELECOBALTOTERAPIA

Por los Dres. Juan Manuel Ghirlanda y Hugo Miguel Romano

Motiva el presente trabajo la inquietud de investigar las distintas alteraciones patológicas vesicales producidas por la telecobaltoterapia.

MATERIAL Y METODO

Para tal fin se tomó un lote de enfermos con neoplasias de vejiga, vírgenes de tratamiento, estudiados en la Sala 6a. Urología. Hospital Municipal T. de Alvear. Jefe Prof. Dr. Rodolfo I. Mathis, efectuándoseles telecobaltoterapia rotatoria.

Esta estuvo a cargo del Dr. Bernardo Dosoretz, Jefe del Servicio de Telecobaltoterapia del Hospital Rivadavia a quien agradecemos su colaboración, gracias a la cual fue posible la realización del presente trabajo.

Las piezas para su estudio fueron obtenidas en intervenciones quirúrgicas y necropsias. Se trató de determinar:

- a) grado de estromareacción encontrado y tipo particular en cada caso.
- b) lesiones vasculares.
- y c) alteraciones macroscópicas del tumor.

Las modificaciones histológicas y citológicas inherentes a la acción del tratamiento sobre la neoplasia, exceden las finalidades del presente trabajo, y su estudio será motivo de una comunicación posterior.

Para poner en evidencia las alteraciones encontradas, se efectuaron las siguientes técnicas:

Hematoxilina-eosina; PAS; metacromasia; Van Gieson; Mallory y técnicas de impregnación argénticas de Del Río Hortega.

Los RESULTADOS fueron los siguientes:

Caso N° 1.

J. A. 59 años.

Telecobaltoterapia rotatoria. 5000 rad entre 22-9-64 al 27-11-64.

Estudio anatomopatológico de pieza obtenida quirúrgicamente (cistectomía parcial).

macroscopía: trozo de vejiga de aproximadamente 5 cm de diámetro, con zona vegetante de aspecto papilífero, sin evidencia al corte de infiltración de los planos profundos.

microscopía: tumor papilífero, histológicamente de tipo paramalpighiano, 12 a 15 capas de células alargadas, sin vacuolización del citoplasma y negativas con la técnica de PAS.

Las papilas dejan muy escaso tejido conjuntivo en forma de delgadas trabéculas azules con la técnica de Mallory y rojas con el Van Gieson. Se observa discreta fibrosis de la íntima y de la capa muscular de los vasos arteriales (fotos N° 1 y 2).

Todas las técnicas muestran sólo un nódulo de invasión superficial del tumor y una submucosa notablemente engrosada con edema (PAS negativo) y fibrosis (foto N° 3).

Vasos congestivos, lesiones vasculares, gruesos espacios venosos inmediatamente por debajo del tumor, del que sólo se hallan separados por delgados tabiques conjuntivos.

Infiltración linfoplasmocitaria de regular intensidad, en focos, con algunos polinucleares.

No se observa material metacromático.

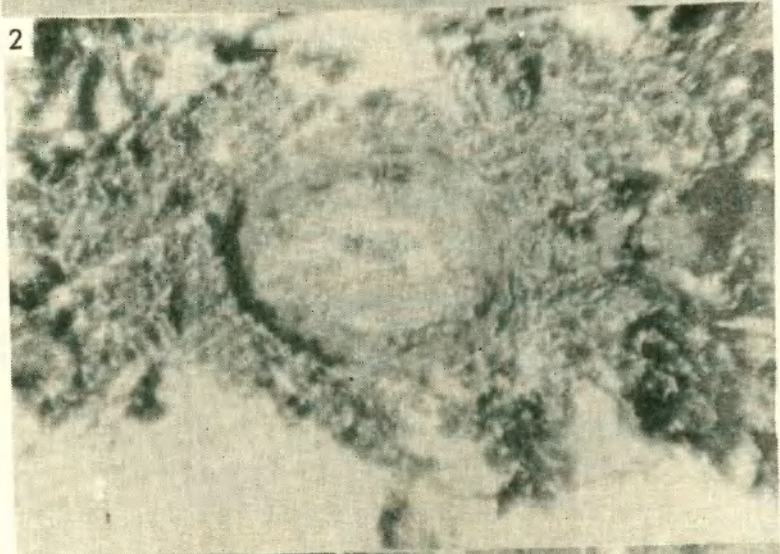
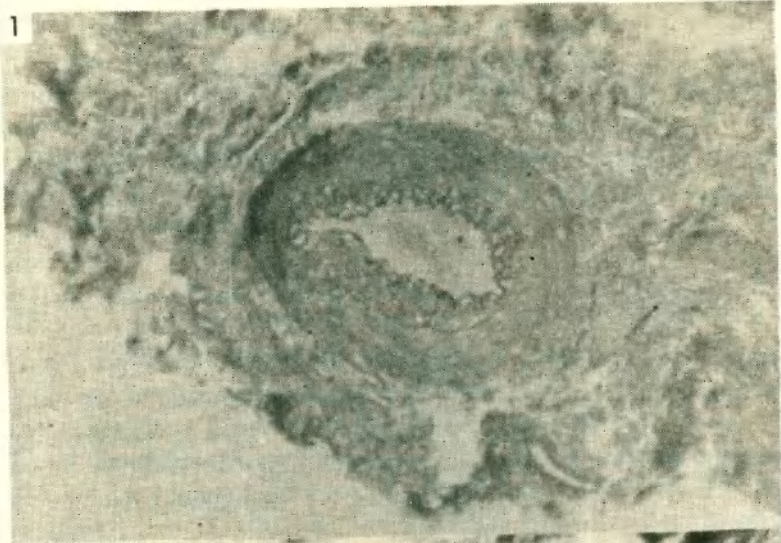


Foto N° 1 - Caso N° 1 - PAS
Foto N° 2 - Caso N° 1 - MALLORY
Foto N° 3 - Caso N° 1 - MALLORY

ALTERACIONES VESICALES POST-TELECOBALTOTERAPIA

Caso N° 2

V. V. 51 años.

Telecobaltoterapia rotatoria. 2.400 rad entre el 22-9-64 y el 19-10-64.

Estudio anatomopatológico de pieza obtenida quirúrgicamente (cistectomía parcial).

macroscopía: trozo de vejiga de aproximadamente 5 cm de diámetro, con zona de aspecto papilífero de 3 cm de diámetro. No se aprecia infiltración de planos profundos.

microscopía: tumor papilífero, con ejes conjuntivovasculares delgados y en zonas bordeados por unas 8 ó 9 capas de células cilíndricas sin vacuolización y con escasa atipia o mitosis.

En profundidad infiltración inicial.

La submucosa es delgada y la muscular presenta escasa fibrosis en algunas zonas.

Hay algunos focos de edema PAS negativos en la muscular (fotos N° 4) y en el fondo se ven glándulas periuretrales con algunos infiltrados inflamatorios linfocitarios en la submucosa.

No hay lesiones vasculares.

La zona alejada al tumor presenta gran edema de la submucosa PAS negativo, desprendimiento total del epitelio de la mucosa y reemplazo por tejido de granulación, con capilares congestivos de neoformación e infiltrado linfocitario, con escasa fibrosis.

Caso N° 3.

J. V. 60 años.

Telecobaltoterapia rotatoria. 4.000 rad entre el 5-10-64 y el 14-1-65.

Estudio anatomopatológico de la pieza obtenida quirúrgicamente (cistectomía total).

macroscopía: vejiga de unos 8 cm de diámetro, con paredes de hasta 1,5 cm de espesor como máximo y 0,5 cm como mínimo.

Mucosa turgente y traslúcida formando grandes mamelones de hasta 1 cm de diámetro. El resto de las paredes infiltradas por el tumor de aspecto seco.

microscopía: hay extensas zonas de mucosa infiltrada por el tumor, que tiene aspecto metaplásico epidermoide con invasión linfática.

Las células tumorales son en general muy grandes con intensa atipia, numerosas mitosis y pequeñas vacuolas citoplasmáticas. Hay franca invasión neoplásica y fibrosis de la muscular hiperplásica (foto N° 5).

Intensa neoformación de capilares peritumorales, congestivos en la zona correspondiente a la estromareacción que en zonas algo más alejadas de la infiltración tumoral, muestra un tejido conjuntivo laxo con edema, que aparece negativo con la metacromasia. En otras zonas la estromareacción toma un aspecto de intensa fibrosis con degeneración hialina.

Algunos vasos sanguíneos presentan engrosamiento con fibrosis de la íntima, aunque sin desaparición total de la luz.

Se encuentra material PAS negativo en las células tumorales y positivo en zonas vecinas a las del edema. En dichas zonas PAS positivas la Metacromasia es negativa, con lo que se puede descartar la presencia de un mucopolisacárido ácido, correspondiendo al depósito de alguna mucoproteína junto al edema.

Caso N° 4

F. G. 65 años.

Telecobaltoterapia rotatoria. 5.600 rad. 3 meses de tratamiento.

Estudio anatomopatológico de la pieza obtenida en necropsia.

macroscopía: vejiga de 4,5 cm de alto por 6 cm de ancho, con tumoración de alrededor de 5,5 cm por 3 cm, localizada en hemivejiga izquierda, con aspecto de

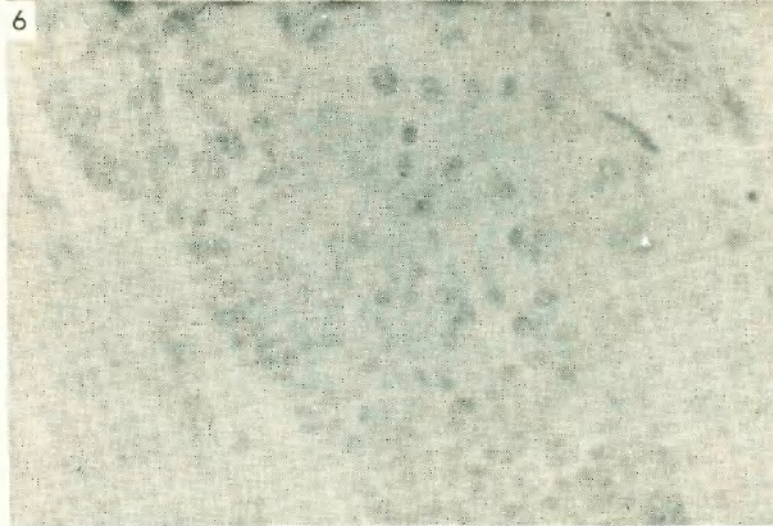
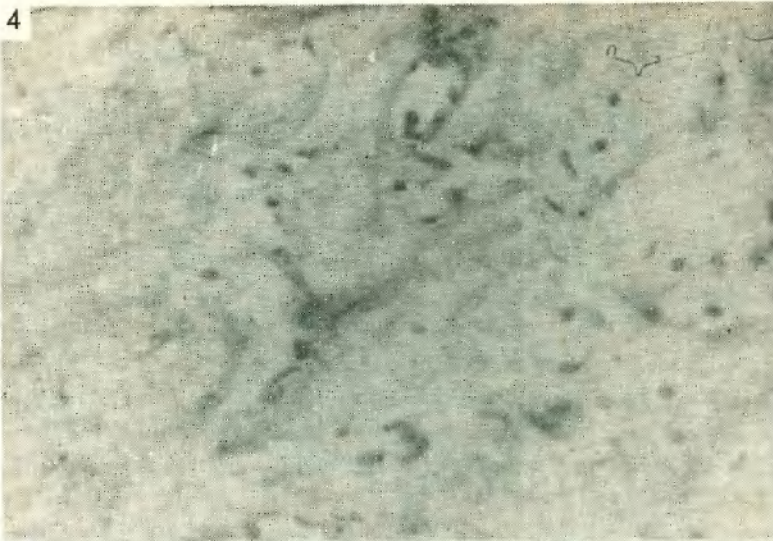


Foto.Nº 4 - Caso Nº 2 - PAS

Foto Nº 5 - Caso Nº 3 - PAS

Foto Nº 6 - Caso Nº 4 - Hematoxilina-cosina

ALTERACIONES VESICALES POST-TELECOBALTOTERAPIA

gruesos mamelones vegetantes. Edema del resto de la mucosa. Paredes muy engrosadas de aproximadamente 1 cm de espesor.

microscopía: epiteloma paramalpighiano con discreta vacuolización celular en algunas zonas (foto N° 6), muy pocas células del tumor muestran protoplasma PAS positivo, metaplasia inicial.

Profundamente invasor de toda la capa muscular, llegando hasta el peritoneo donde también hay producción de fibrosis (foto N° 7).

Invade asimismo espacios linfáticos, inclusive en región adyacente a la próstata.

Con el Van Gieson se aprecia en medio del tejido muscular profundamente infiltrado, una intensa producción de fibras colágenas que disocia la estructura del músculo (foto N° 8), igual muestra el PAS (foto N° 9).

En el tejido conjuntivo que envuelve al tumor se observan focos intensamente metacromáticos de material mucoide.

En una arteria de regular calibre subperitoneal, aparece una discreta fibrosis de la íntima (foto N° 7) sin material metacromático.

Caso N° 5.

N. M. 68 años.

Telecobaltoterapia rotaria. 4.600 rad entre el 11-3-65 y el 11-6-65.

Estudio anatomopatológico de la pieza obtenida quirúrgicamente (cistectomía parcial).

macroscopía: trozo de vejiga de aproximadamente 5 cm de diámetro con una zona vegetante de aspecto vellosa de 2 cm de diámetro.

microscopía: epiteloma papilífero, con papilas revestidas por pocas capas de células neoplásicas (3 a 5), con intensa atipia celular (numerosas mitosis, núcleos hiper cromáticos) que muestran citoplasma claro, no vacuoladas, salvo algunas.

En zonas, se aprecia metaplasia epidermoide inicial. Se observan algunos cordones neoplásicos, que rellenan vasos linfáticos.

En relación al tumor hay una estromareacción intensa, rica en linfocitos, eosinófilos y polinucleares.

En profundidad se observan algunos folículos linfáticos y fibrosis disociando la capa muscular.

No hay lesiones en los vasos arteriales.

Gruesa submucosa con esclerosis.

Caso N° 6.

J. D. 67 años.

Telecobaltoterapia rotatoria. 6.000 rad entre el 30-7-64 al 29-9-64.

Estudio anatomopatológico de la pieza obtenida quirúrgicamente (biopsia quirúrgica).

macroscopía: pequeño trozo de 1 cm de diámetro de aspecto irregular, blanquecino.

microscopía: paredes intensamente infiltradas por cordones neoplásicos, algunos con características de epiteloma paramalpighiano y otros con precoces indicios de metaplasia epidermoide.

Hay intensa tumefacción hidrópica del citoplasma, el núcleo se muestra con cromatina vesiculosa con apreciable atipia y abundante número de mitosis.

Con la técnica de PAS se aprecian las vacuolas del citoplasma transparentes, sin ningún material PAS positivo, correspondiendo a una tumefacción hidrópica de las células.

Intensa estromareacción que disocia la capa muscular.

Es en parte dicha reacción, exudativa con abundantes eosinófilos y en parte con pro-

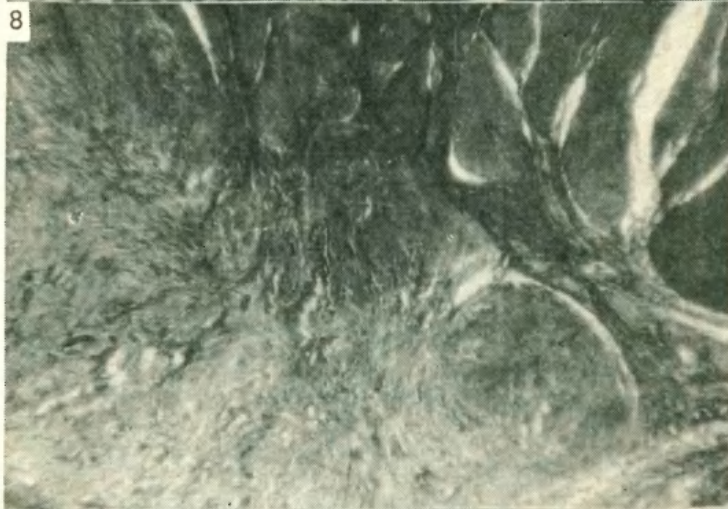
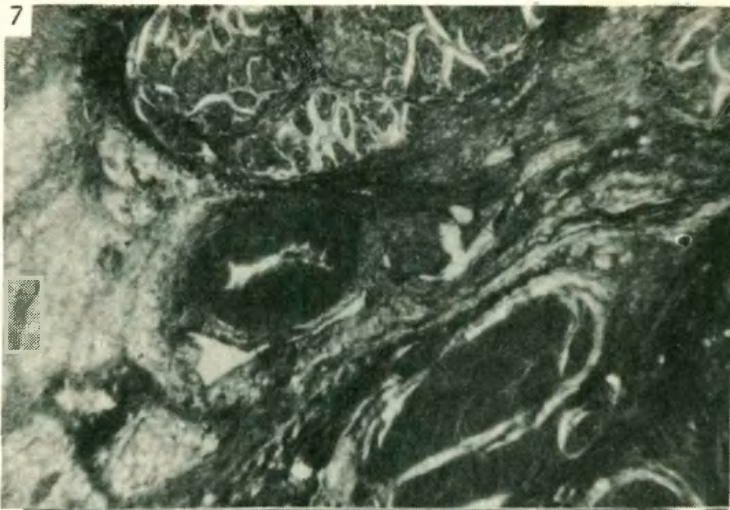


Foto N° 7 - Caso N° 4 - VAN GIESON
Foto N° 8 - Caso N° 4 - VAN GIESON
Foto N° 9 - Caso N° 4 - PAS

ALTERACIONES VESICALES POST-TELECOBALTOTERAPIA

ducción de intensa fibrosis que rodea las células tumorales infiltrantes.

Se observan pequeños focos que se tiñen metacromáticamente con el Azul de Toluidina. Numerosas arterias trabosadas, con recanalización unas y con total oclusión de la luz otras (foto N° 10).

Caso N° 7.

A. R. 71 años.

Telecobaltoterapia rotatoria. 4.840 rad entre el 4-3-65 y el 12-4-65.

Estudio anatomopatológico de la pieza obtenida en necropsia. macroscopía: gran tumor de aspecto sólido, que infiltra totalmente la pared del órgano y que tiene alrededor de 6 cm de diámetro por 3 de alto. Se observa abollonamiento de la capa peritoneal.

microscopía: se trata de un tumor vegetante e intensamente infiltrante, casi hasta la perivejiga.

El tumor infiltra espacios linfáticos y una de las arterias en la zona más periférica del órgano.

A gran aumento muestra en zonas estructuras glandulares constituidas por un epitelio cilíndrico de varias capas y en otras, estructuras de aspecto papilífero (foto N° 11).

El tumor muestra algunos focos de necrosis.

A gran aumento hay una discreta atipía celular.

Se observa una intensa estromareacción con extraordinaria fibrosis, confirmada con el Van Gieson, de toda la pared del órgano (foto N° 12).

Se observa asimismo una discreta fibrosis de la íntima de algunos vasos en la adventicia del órgano.

Muy pocas glándulas muestran secreción con la técnica de PAS (foto N° 13).

La mucosa vecina al tumor, muestra indicios de invasión y fibrosis.

Los cordones tumorales que infiltran, aparecen inmediatamente rodeados de material metacromático y más alejada de ellos la reacción fibrosa (foto N° 11).

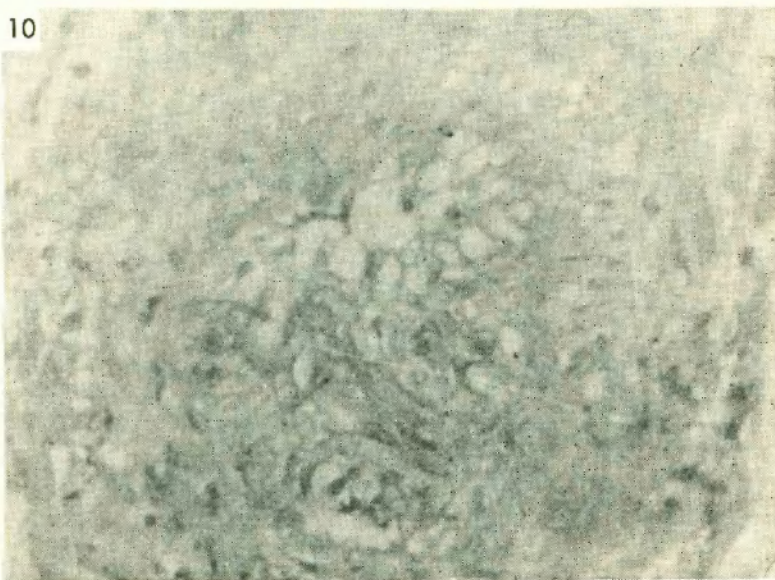
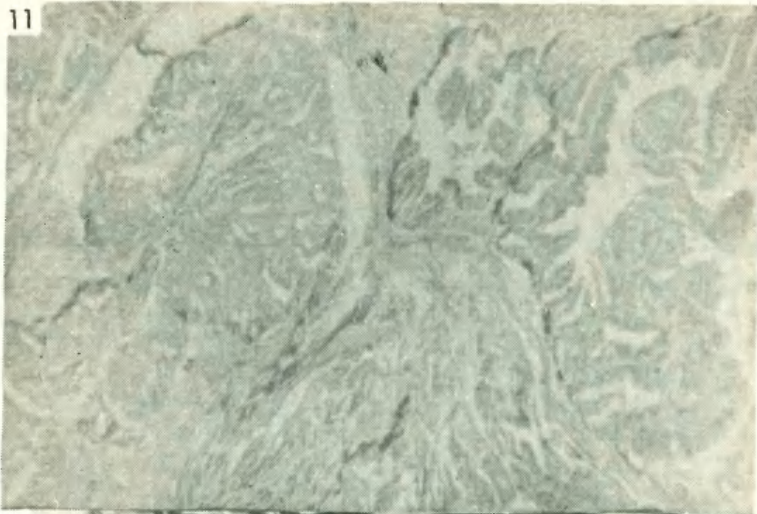
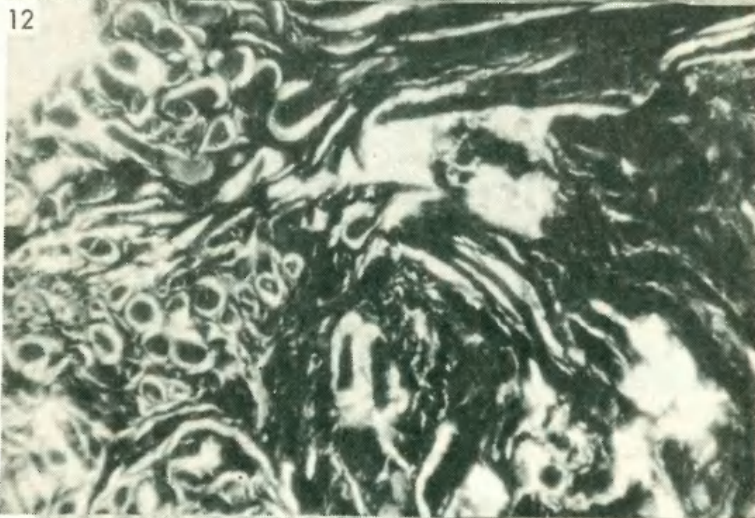


Foto N° 10 - Caso N° 6 - Hematoxilina-cosina

11



12



13

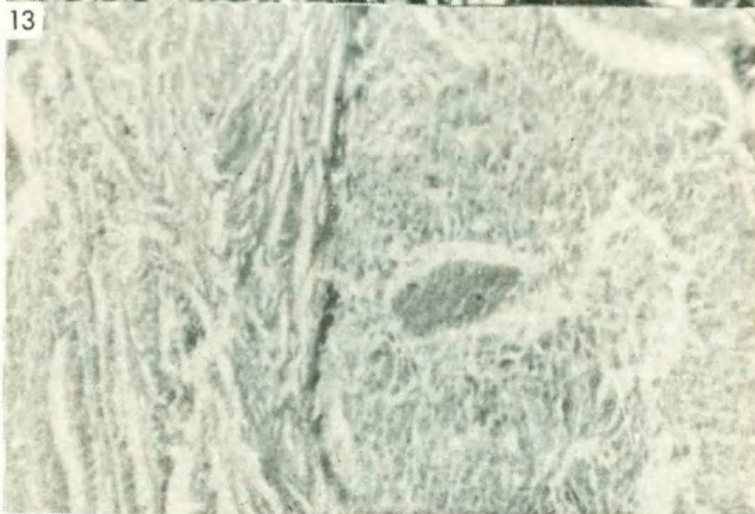


Foto Nº 11 - Caso Nº 7 - Hematoxilina-cosina

Foto Nº 12 - Caso Nº 7 - VAN GIESON

Foto Nº 13 - Caso Nº 7 - PAS

ALTERACIONES VESICALES POST-TELECOBALTOTERAPIA

CONCLUSIONES

Del análisis de los casos expuestos, puede concluirse que, como consecuencia de la telecobaltoterapia rotatoria con dosis que superen a los 4,000 rad se producen en la vejiga alteraciones en su estructura histológica que se evidencian en especial por:

1º) importantes alteraciones esclerosas vasculares con disminución de la irrigación sanguínea del órgano.

2º) gran desarrollo del tejido conectivo.

Tales observaciones coinciden con los estudios efectuados por Cavazzana P.; Goldstein M. y Dragan V.; Lasio E. y Zini S.; y por Trabucco A., Márquez F. y Otamendi B. en nuestro país.

Dichas lesiones aparecen luego de una etapa, en la que las alteraciones más evidentes son:

a) edema marcado (caso N° 2).

b) desprendimiento del epitelio vesical (caso N° 2) posteriormente 2 son las posibilidades.

1) reepitelización,

2) fibrosis analástica de aspecto marmorizado.

En un período más avanzado se comprueba una gradual transformación del tejido submucoso y de la capa muscular, en tejido conectivo fibroso-hialino.

El mecanismo íntimo de estas alteraciones fue interpretado por Cavazzana como posiblemente debido a la lesión de las neurofibrillas.

Trabucco, Márquez y Otamendi en su muy documentado trabajo de investigación sobre la acción del telecobalto 60 sobre la quinesia vesical, hacen notar la presencia de dichas lesiones nerviosas (edema periférico y posterior alteración de la riqueza nerviosa vesical) y la acción preponderante que las mismas tendrían en la producción de tal fibrosis.

Con respecto a esta última observación creemos interesante destacar que en todos los intentos efectuados para investigar tales alteraciones nos encontramos con la prácticamente desaparición de las fibras nerviosas.

Finalmente y con respecto a la acción que la telecobaltoterapia ejerce sobre el tumor, creemos que actúa:

a) ejerciendo un freno al crecimiento celular de acuerdo a la ley de Bergonnier-Tribondeau.

caso	edad	sexo	tratamiento	dosis r	durac.	mét. de obtenc.	estroma reacción	lesión vascul.	otras les.
1	59	M	telecob. rot	5000	2 m.	c. parc.	+	+	-
2	51	M	telecob. rot.	2400	1 m.	c. parc.	-	-	desp. del epit.
3	60	M	telecob. rot.	4000	3 m.	c. tot.	+	+	-
4	65	M	telecob. rot.	5600	3m.	autop.	+	+	-
5	68	M	teleco. rot.	4600	3 m.	c. par.	+	-	-
6	67	M	telecob. rot.	6000	2 m.	c. parc.	+	+	-
7	71	M	telecob. rot.	4840	40 d.	autop.	+	+	-

- b) por el desarrollo de tejido conectivo que divide y aísla el tejido tumoral.
- c) por las alteraciones arteriales vesicales con la consecuente anoxia tumoral.

RESUMEN

Se analizan 7 casos de tumores vesicales a los que se les efectuó telecobaltoterapia. Se describen las lesiones encontradas, efectuando comentarios sobre las mismas y sus posibles relaciones con el tratamiento efectuado.

BIBLIOGRAFIA

Extranjera

- 1 - Casara S., Conte G., Mobilio G., Ravasini R.
Risultati della telecobaltoterapia nelle neoplasie vescicali.
La Radiología Médica. Volumen 50 N° 12 Diciembre 64, pág. 1230.
- 2 - Cavazzana P.
Changes in the bladder tumor and bladder wall after telecobalt-therapy.
Z. Urol. 53: 283-6. June 60 (ger).
- 3 - Goldtein M., Dragan V.
Tumor like changes of the bladder mucosa after radiotherapy for cervical cancer.
Z. Urol. 53: 491-8. Sep. 60 (ger).
- 4 - Gray M., Kottmeier H.
Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix.
A 5 year following.
American Journal of Obstetrics and Gynecology (St. Louis).
- 5 - Lasio E., Zini S..
Modificazioni indotte sulla vescica dalla terapia radiante.
Archivio Italiano di Urologia. Vol XXXV. Fasc. V, pág. 361.
- 6 - Lhez J., Caissel J., Legnevaque F..
Bilan de notre experience en cobaltherapie des tumeurs vesicales.
Journal d'Urologie et de Néphrologie. T. 70. N° 7-8, pág. 552.
- 7 - Mallik Basu.
Study of radiation necrosis of the urinary bladder following treatment of carcinoma of the cervix.
American Journal of Obstetrics and Gynecology. Vol. 83. N° 83. febr. 1962.
- 8 - Tunesi G., Viviani G..
Reazioni e alterazioni vescicali nella radioterapia del chancro dell'utero.
La Radiología Médica. Vol. 49. Septiembre 1963, pág. 774.

Nacional.

- 1 - Trabucco A., Márquez F. y Otamendi B.
Acción del telecobalto 60 sobre la quinesia vesical (experimental).
Revista Argentina de Urología. Vo. XXX. N° 1-8, pág 11-50. Año 1961.
- 2 - Trabucco A., Márquez F. y Luraschi J.
Acción en la vejiga de las irradiaciones ionizantes de vecindad.
Revista Argentina de Urología. Vol XXX N° 1-8, pág. 55. año 1961.