

# EL ACIDO SIALICO COMO MARCADOR BIOLOGICO EN LAS NEOPLASIAS UROLOGICAS

Dr. Garimaldi, Jorge E.\* - Dr. Demarchi, José\*\* - Dr. Puebla, Luis C.\*\*\* - Dr. Guerci, Mario •  
Dr. Medina, Juan C. • - Dr. Varea, Eduardo •

## Antecedentes de las mucosustancias (Acido Siálico - A.S.)

De los diversos ácidos siálicos naturales, existentes en el hombre, se identifica como núcleo base el ácido N-Acetil Neuramínico. Este ácido se descubre en mayor o menor cantidad en todas las células, sean normales o patológicas. La variación de los niveles sanguíneos de dichas mucosustancias, especialmente ácidos siálicos, frente a diversos estados patológicos alertaron a investigadores al estudio de las mismas. Así se trató de conocer las fuentes de origen, metabolismo intermedio, vías de eliminación y fundamentalmente papel o función biológica y es tan amplia la nómina de trabajos y estudios, que superan las razones del presente, remitiendo al interesado a las citas bibliográficas, y sólo deseamos anotar que dentro de las funciones biológicas en que participan estos compuestos pueden citarse la síntesis de la sustancia fundamental conectiva, secreciones epiteliales, con funciones protectoras contra determinados componentes químicos o de defensa inmunitaria, siendo asimismo integrantes de la membrana celular, constituyendo lo que ha dado en llamarse "*mecanismo de reconocimiento celular*", con conexiones en los procesos de crecimiento, senectud y casi con seguridad en modificaciones estructurales íntimamente relacionadas con procesos patológicos como los tumorales.

Es interesante observar que las sialoglucoproteínas de la superficie de la membrana celular parecen desempeñar un papel importante regulando la expresión antigénica de las células, pero es perfectamente demostrable que las que son ricas en glucoproteínas, en especial ácido N-Acetil Neuramínico, enmascaran sus determinantes antigénicos. De esta conclusión se desprende que si nos hallamos frente a células tumorales, y mientras mayor y más difuso sea el tumor, mayor es la concentración de ácido N-Acetil Neuramínico en la membrana y por ende mayor la concentración a nivel sérico, perdiendo esas células su facultad de reconocimiento, constituyendo lo que se conoce como insociabilidad celular.

## Introducción

El propósito de este tema es el de tratar de destacar el valor que ha demostrado tener el *ácido siálico* como marcador biológico en las neoplasias urológicas.

El ácido siálico se obtiene del suero del paciente con la técnica de Warren (22) y los valores normales oscilan entre los 160 a 220 mcg/ml, cuya lectura se practicó con espectrofotómetro.

## Material y métodos

Se han seleccionado 42 pacientes con neoplasias urológicas, las cuales han sido divididas en dos capítulos bien determinados. El primer capítulo se agrupa en dos secciones de 19 enfermos con control de A.S. en el pre y posoperatorio.

### Tabla 1

1ª sección: 7 pacientes con patología urinaria.  
2ª sección: 12 pacientes con patología genital.

### Tabla 2

El porcentaje de ácido siálico que se observó por encima del rango normal en el preoperatorio fue de 84%. Se demuestra cómo se modifica el A.S. luego de la extirpación del tumor primitivo, obteniéndose un 53% de disminu-

nución del marcador biológico al ser controlado al mes de la cirugía.

Se evidencia además la persistencia del A.S. con cifras elevadas después de la tumorectomía en los enfermos con metástasis o que por el estado natural de su enfermedad tuvieron un desenlace fatal en 47%.

El segundo capítulo comprende un grupo de 23 pacientes con neoplasias urológicas que no tuvieron control quirúrgico, pero que fueron evaluados a lo largo de su evolución posquirúrgica mediata con el A.S.

### Tabla 3

Los hemos dividido en tres grupos:

*Grupo I* - Enfermos con recidivas o metástasis (3)

*Grupo II* - Pacientes con desenlace fatal (8)

En ambos grupos ha existido un paralelismo entre el primer control del A.S. y la evolución clínica del paciente.

Las cifras de A.S. permanecieron elevadas en 91% del grupo I y II, siendo la excepción el nº 19 (J.F. ♂ 70 a.) con C.A. de vejiga inoperable cuyas cifras oscilaron en la normalidad.

### Tabla 4

El *grupo III* incluye a 12 pacientes con neoplasia urológica que además de ser intervenidos quirúrgicamente hace años, recibieron terapia coadyuvante: radiante, química, hormonal e inmunológica. El estado clínico general, los controles humorales, radiológicos, centellogramas óseos con cámara gamma han coincidido con el valor del ácido siálico que se mantiene dentro del rango normal menor a 220 mcg/ml en 79% de este grupo, a excepción del caso nº 32.

Para poder cotejar los valores normales del A.S. se estudiaron 280 personas de 18 a 20 años (soldados en actividad) y el porcentaje de normalidad fue de 97%. Sólo un caso se presentó con 230 mcg/ml de A.S., cifra que se puede considerar no significativa.

En un trabajo que desarrolláramos en el XII Congreso Internacional del Cáncer, que tuviera lugar en Buenos Aires en 1978, se aclararon conceptos sobre la modificación del A.S. en pacientes que sufren de otras patologías: glomerulonefritis, nefrosis, hepatopatías, colagenopatías, tuberculosis que también lo elevaron en un 30%, aunque un 14% osciló entre los 225 a 245 mcg/ml.

## Resultados

### 42 neoplasias urológicas:

*1er. capítulo*, 19 enfermos: preoperatorio, A.S. 84% elevado. A.S. posoperatorio: 53% disminuyó; 47% igual o elevado.

*2º capítulo*, grupo I y grupo II (11 enfermos): A.S. 91% elevado. Grupo III (12 enfermos): A.S. 79% normal.

*100 patologías no neoplásicas*: ácido siálico 30% elevado. *280 soldados (18 a 20 años)*: ácido siálico 97% normal.

## Comentario

Consideramos que por la facilidad con que se puede obtener el material de estudio, la inocuidad y economía del método (Warren) y la alta fidelidad de los resultados, podemos sugerir la incorporación del análisis del A.S. en el estudio y control del neoplásico.

\* Jefe de Servicio - \*\* Quimioterapeuta - \*\*\* Inmunólogo (Biólogo) - • Urólogos.

Servicio de Urología, Sector Oncología, Hospital Central Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

El A.S. demuestra ser un parámetro fidedigno y de importante valor con respecto al control prospectivo del paciente neoplásico, ya que tiene una singular concordancia con la evolución tumoral y clínica.

El A.S. es un marcador biológico inespecífico. En el estudio del prostático puede ser de suma utilidad asociado al centellograma óseo realizado con cámara gamma.

Este último método, no invasivo, ha demostrado ser el que detecta (con mayor precocidad que ninguno) la/las metástasis del carcinoma prostático.

Consideramos que asociando el A.S. con el centellograma óseo, podríamos obtener sorprendentes resultados que nos orientarían más precozmente a utilizar las terapias coadyuvantes del carcinoma prostático.

## Bibliografía

1. Almgvist, O., y Lansing, E.: "A study of serum glycoproteins in cancer". *Sc. J. Lab. Cl. In.*, 9, 179, 1957.
2. Blix, G.; Lindberg, E., y Odin, L.: "Isolation of sialic acid from gangliosides". *Act. Chem. Scand.*, 9:1541, 1955.
3. Blix, G.; Gottschalk, A., y Klenk, E.: "Proposed nomenclature in the field of neuraminic acid and sialic acid". *Nature*, 179:1088, 1957.
4. Demarchi, J.; Denner, H.; Denner, H. (h.); Puebla, L.; Puebla, L. (h.): "La salicidemia como pauta evolutiva de procesos tumorales". XII Congreso Internacional del Cáncer, Bs. Aires, 5 al 11 de octubre de 1978. *Workshops*, 30, pág. 105, trabajo nº 22.
5. Denner, H.; Puebla, L.; Frigerio, A., y Demarchi, J.: "Niveles de los seromucoides en pacientes cancerosos". XII Congreso Internacional del Cáncer, Bs. Aires, 5 al 11 de octubre de 1978. *Workshops*, 30, pág. 106, trabajo nº 23.
6. Dishe, Z.: "A new specific color reaction of hexuronic acids". *J. Biol. Chem.*, 1971, 189, 1947.
7. Garimaldi, J.; Demarchi, J.; Denner, H.; Puebla, L.: "Valor del ácido siálico frente a procesos neoplásicos urológicos". II Simposio Internacional de Urología, Río Cuarto, 24/4/78.
8. Gerbant, L.; Rey, E., y Lombart, Ch.: "Improved automated determination of bound N-Acetylneuraminic acid in serum". *Clin. Chem.*, 19:1285, 1973.
9. Gottschalk, A.: "The chemistry and biology of sialic and related substances". Cambridge University Press, 1960.
10. Greenspan, E. M.: "Survey of clinical significance of serum mucoprotein level". *Arch. Int. Med.*, 93:863, 1954.
11. Hess, H. H., y Rode, E.: "Fluorometric assay of sialic acid in brain gangliosides". *J. Biol. Chem.*, 239:3215, 1964.
12. Klenk, E.: "The cell surface in immune response". *Europ. J. Cancer*, 6:15, 1970.
13. Khuteta, K. P.; Bargava, K., y Rastogik, K.: "Serum sialic acid (NANA). Levels in patients suffering from cancer". *S. M. C. Medical College. Jaipur, India, Congreso Internacional del Cáncer. Buenos Aires*, 19, 105, 1978.
14. Leloir, L. F., y Cardini, C. E.: "The biosynthesis of glucosamina". *Biochem. Biophys. Acta*, 12:15, 1953.
15. Leyton, G.: Comunicaciones personales. Prof. Extraordinario de Inmunología en Santiago de Chile, 1968.
16. Levene, P.: *J. Biol. Chem.*, 137:29, 1971.
17. Morell, A. G.; Gregoriadis, G., y Scheimberg, I. H.: "The role of Sialic Acid in determining the survival of glycoproteins in the circulation". *J. Biol. Chem.*, 245:1461, 1971.
18. Moss, A. J.: "A screening method for malignancy". *Current cancer research. Art. 94*, pág. 16, julio 30, 1980.
19. Odin, L.: "Sialic acid in Pseudomyxomatous gels". *Acta Chem. Scand.*, 9:714, 1955.
20. Ray, P. K., y Simmons, R. L.: "Failure of Neuraminidase to unmask allogenic antigens on cell surfaces". *Proc. Sec. Exp. Biol. (N. Y.)*, 138:600, 1971.
21. Romani, J. D.: "La recherche et l'electroplurese sur papier". *La Presse Médicale*, 62:1578, 1954.
22. Takenchi, M., y Tanaka, Y.: "Acid polysaccharides in cancer". *The Kurume Medical J.*, 10:37, 1963.
23. Van Nagel, J. R. Jr.; Donaldson, E. S.; Wood, E. G., y Goldenberg, D. M.: "The clinical significance of CEA in the plasma and tumors of patients with gynecologic malignancies". *Cancer*, 42:1527-1532, 1978.
24. Warren, L.: "The thiobarbituric acid assay of sialic acids". *J. Biol. Chem.*, 234, 1971, 1959.
25. Watkins, E.; Gray, B. B.; Anderson, L. L.; Bararalt, O. L.; Nebil, L.; Waters, M., y Connery, Ch. K.: "Neuraminidase mediated augmentation of in vitro immune response of patients with solid tumors". *Int. J. Cancer*, 14:799, 1974.

## DISCURSO DEL PRESIDENTE SALIENTE DR. JUAN MANUEL GUZMAN

Hace dos años la Asamblea General Ordinaria de la Sociedad Argentina de Urología me designó vicepresidente para el año 1982 y presidente en el año 1983.

Al aceptarlo dos sensaciones me invadieron de inmediato. La primera, plena y ufana, como fue el verme honrado por el cargo más elevado a que puede aspirar un socio activo. La segunda, que reemplazó rápidamente a la anterior, fue la de dudas angustiantes al considerar la tarea que me había sido encomendada.

Sin embargo, ésta también fue de corta duración al evaluar a los distinguidos consocios que me precedían y con los que en más podíamos resolver las tareas futuras en conjunto.

Al Dr. Petrone y al Dr. Irazú debo agradecer la puesta al día de la organización contable y la iniciación de planes que hacen al organigrama de nuestra Sociedad. En el año 1982, junto a ellos pudimos valorar todas estas empresas juiciosamente elaboradas a las que vaticinamos un feliz éxito.

Nuestra tarea personal se inició de pleno en el comienzo de 1983 y en la que contamos con la insuperable colaboración de los Dres. Castría, Solari, Rochman, Seoane, Aza Archetti, Grippo y Oliveira, sin los cuales no hubiéramos podido realizar muchos de los planes programados.

Con el alivio que significó para mí esta ayuda, mi mérito como presidente de la Sociedad Argentina de Urología es escaso.

Con ellos nos fue posible organizar las reuniones mensuales y programar el 22º Congreso Argentino de Urología y 14º Congreso de la Confederación Argentina de Urología. Sin socios como Castría, Solari, Rochman, Seoane, Aza Archetti, Grippo, Oliveira, Casal, Morera, De Marco y Kriczaj ese Congreso no hubiera podido ser llevado a cabo.

Hoy, al recordar los primeros siete meses de 1983, no nos terminamos de convencer cómo en ese año, pleno de inseguridades de todo tipo, hemos podido cumplir aceptablemente con los objetivos fundamentales de nuestra Sociedad.

Al llegar al fin de la tarea, por ustedes en mí confiada, hago votos por el éxito de la nueva Comisión Directiva y agradezco a todos ustedes la templanza demostrada en la crítica a mi desempeño.

Gracias.