

## ACTUALIZACION DEL ESTUDIO EN EL CANCER DE LA VEJIGA

Dres. ARTURO S. REBAUDI, JUAN A. PAGANO, FERNANDO J. MARQUEZ,  
JOSE A. PANGARO y EDUARDO PENHOS

Dr.: José A. Pángaro

Para completar el estudio del carcinoma de la vejiga se decidió medir la actividad L. D. H. (lactato dehidrogenasa) de la orina.

Los fundamentos para esta decisión son los siguientes: primero, existe actividad L. D. H. en la orina; segundo, el riñón es una viscera muy rica en L. D. H.; tercero, la L. D. H. de la orina no se elimina por filtración glomerular sino que se origina por la destrucción normal del epitelio urinario; cuarto, es una determinación relativamente simple y, en nuestro laboratorio, sujeta a muy poco error; y quinto, porque si el tumor se origina en el epitelio urinario puede ser un posible productor de la enzima.

Una de las dificultades que debió ser superada fue la de la forma de juntar la orina, en muestras de 24 hs., el estancamiento de la misma producía destrucción enzimática, en muestras aisladas de orina la variación de hora en hora hacía imposible el estudio comparativo de las muestras, por lo que se decidió hacer una recolección de 12 hs. (de 20 a 8 hs.), de esta manera era poco lo que estaba la orina almacenada y además estaba un tiempo suficiente en la vejiga como para que se acumulase la L. D. H. si es que se elimina por el tumor.

El otro inconveniente planteado fue si se debía o no dializar la orina para eliminar posibles inhibidores. En las pruebas realizadas por nosotros la actividad enzimática de orinas dializadas resultó menor que en muestras sin dializar, es por esto que en todas nuestras determinaciones se hicieron en orina sin dializar.

En resumidas cuentas la técnica empleada consistió en juntar la orina de 12 hs., se centrifugó apenas llegaba al laboratorio y se midió la actividad L. D. H. inmediatamente. El método empleado fue el de Bergmeyer, Bernt y Hess, con 0,5 ml. de orina y a 25 grados centígrados.

Con orinas hematúricas se procedió de la misma manera y no se calculó el aumento de actividad L. D. H. de origen eritrocitario.

Los valores normales para nuestro laboratorio son de hasta 3.500 U. I. eliminadas en 12 horas.

Para obviar algún aumento de L. D. H. de origen renal se incluyó en el grupo control pacientes con infección urinaria y con insuficiencia renal. En estos casos los resultados fueron de hasta 5.000 U. I. eliminadas en 12 hs.

Por lo tanto decidimos poner como límite superior de lo normal la cifra de 5.000 U. I. eliminadas en 12 hs., para así descartar los casos dudosos y hacer los resultados más significativos y confiables.

En varios pacientes se hicieron determinaciones simultáneas de L. D. H. en suero y en orina. No se encontró ninguna correlación.

En la mayoría de los casos la L. D. H. del suero fue normal pese a obtenerse una gran actividad L. D. H. en la orina. Esto abogaría por un origen local de la L. D. H. urinaria y no de origen plasmático por filtración glomerular.

Dr. Eduardo E. Penhos

## CITOLOGIA EXFOLIATIVA URINARIA

*Anatomía Patológica:* Antes de comenzar el estudio de los extendidos citológicos urinarios creemos conveniente hacer un breve repaso de la anatomía patológica.

Existen distintas clasificaciones del cáncer vesical y conviene aclarar cuál es la que hemos adoptado ya que la comprobación de los resultados obtenidos se apoya en la patología que a su vez determinará el valor de nuestras estadísticas.

Por su histoarquitectura los tumores de vejiga pueden ser conjuntivos o epiteliales. Los primeros son mucho menos frecuentes que los segundos y la gran mayoría de los blastomas son epiteliales. Por lo tanto, cuando nos referimos a cáncer de vejiga prácticamente siempre hacemos alusión a los epiteliales. Estos pueden ser benignos o malignos.

Los benignos corresponden a los papilomas de vejiga. Más adelante volveremos a considerarlos para exponer nuestro punto de vista sobre ellos.

Los malignos pueden ser:

*Transicionales:* cuando recuerdan por sus componentes celulares al epitelio transicional de las vías excretorias urinarias. Se los llama epiteliomas o carcinomas transicionales.

*Epidermoides:* Cuando la disposición y morfología de sus células remeda al epitelio estratificado plano (sin o con queratinización) que reviste la mucosa uretral o la epidermis. Se los llama epiteliomas o carcinomas epidermoides y son muy agresivos por su evolución.

*Adenocarcinomas:* Por lo general se localizan en el trigono o en las proximidades del cuello vesical y parece que tienen su punto de partida en las glándulas subcervicales o trigonales. También pueden ubicarse en el vértice vesical y originarse en restos del uraco por lo que suelen mostrar degeneración mucoide.

El mayor o menor parecido con los tejidos normales permite clasificar a los blastomas epiteliales en diferenciados, semidiferenciados, poco diferenciados e indiferenciados.

En cuanto a su forma de crecimiento, tanto los transicionales como los epidermoides y los adenocarcinomas pueden ser:

*Papilares:* cuando presentan un crecimiento vegetante, principalmente exofítico, con fusión de los estratos celulares.

*Sólidos:* generalmente son infiltrantes de la pared vesical desde un comienzo y se disponen en forma de masas y cordones irregulares. Suelen ser poco diferenciados y por supuesto tienden a ser más agresivos en su evolución.

Quizás la clasificación que hemos mencionado tenga un valor superior desde el punto de vista histogenético, no siendo tanta su importancia para la clínica donde se desea en lo posible alcanzar datos que puedan indicar con más precisión no sólo la naturaleza histológica del blastoma, sino también su etapa evolutiva, permitiendo así evaluar el tipo de terapia a seguir.

Por tal motivo es que Dukes, en 1955, introdujo para todos los neoplasmas epiteliales que crecen sobre mucosas de revestimiento una clasificación que tiene en cuenta el grado de penetración del blastoma en las paredes del órgano.

Pugh divulgó en 1957 esta clasificación, la cual comenzó a adoptarse internacionalmente y es la que también hemos considerado conveniente usar pues no solamente nos indica la diferenciación histológica sino que nos da la profundidad de penetración del cáncer en la pared vesical.

Esta clasificación en "grados" únicamente puede obtenerse mediante el

estudio microscópico de la pieza operatoria o del material de biopsia (siempre que se extraiga la base de implantación del tumor).

Se han fijado cuatro grados de penetración que son los siguientes:

Grado I: el tumor está limitado a la mucosa, no alcanza la capa muscular.

Grado II: alcanza o infiltra la capa muscular.

Grado III: llega hasta los tejidos periviscerales.

Grado IV: invade las paredes pelvianas.

Antes de continuar quisiéramos dejar establecida nuestra opinión sobre los papilomas vesicales. Los llamados "papilomas benignos" son tumores que crecen hacia la luz vesical y en forma perpendicular a la pared. Se hallan constituidos por un eje central de tejido conjuntivo-vascular que emite prolongaciones como las ramas de un árbol. Estas prolongaciones se hallan revestidas por estratos uniformes de células muy parecidas a las que se hallan en el epitelio vesical normal, muy regulares en tamaño y forma, con núcleos más o menos iguales y con ausencia o muy escasas mitosis. La base de implantación no se halla infiltrada por células epiteliales y no existe fusión de las papilas. A pesar de su aparente benignidad histológica estos blastomas presentan algunas características que ya han sido señaladas por distintos investigadores y que nosotros también hemos comprobado:

- 1) más del 50 % de los denominados papilomas benignos recidivan, de manera que es imposible con la histología señalar cual es benigno y cuál no lo es;
- 2) cerca del 75 % de los pacientes presentan al cabo de dos a cuatro años de extirpado el tumor una recidiva que evoluciona rápidamente como un epiteloma francamente maligno;
- 3) la mayoría de los materiales que se estudian en anatomía patológica corresponden a biopsias que han tomado una porción del tumor (no siendo biopsia extirpación en los papilomas pequeños) por lo cual no se puede determinar si en zonas más profundas existe o no invasión. Por lo tanto, para el pronóstico, la presencia o ausencia de infiltración muscular es más importante que el grado histológico de malignidad, el tamaño y localización del tumor y finalmente si el blastoma es papilar o sólido.

Por las razones ya apuntadas es que en nuestra práctica no utilizamos el término papiloma benigno o simplemente papiloma para estos tumores. Los encuadramos dentro de los carcinomas de grado I y los llamamos también carcinomas localizados.

## CITOLOGIA URINARIA

La búsqueda de un método sencillo, económico y en lo posible útil en el sentido de obtener resultados precoces y seguros nos indujo a intentar aplicar las técnicas citológicas como examen complementario en el estudio del cáncer vesical.

La citología oncológica urinaria ha sido estudiada por diversos autores entre los que podemos mencionar a G. N. Papanicolaou en 1945, C. Deden en 1954, N. C. Foot en 1958 y M. R. Melamed en 1960. Todos ellos encontraron resultados muy aproximativos con muy bajos índices de falsos positivos por lo cual aconsejan entre sus conclusiones su utilización en la práctica diaria.

Las dificultades con que tropezamos al querer comenzar a estudiar las orinas surgieron sobre todo a nivel técnico pues en general, comprobamos que las técnicas de los diversos autores que trabajaron en el tema eran complica-

das y costosas. Teniendo en cuenta los medios de que disponíamos intentamos perfeccionar alguna que reuniese las condiciones más acordes con un método al mismo tiempo sencillo y sensible. Después de probar varias técnicas nos quedamos finalmente con la del filtrado de la orina. Este procedimiento de extracción fue empleado originalmente por Del Castillo, Argonz y Galli Mainini en 1946 y su objetivo era el estudio del ciclo vaginal interpretando los cambios tintoriales de las células del epitelio uretral.

#### *Metodología:*

Los detalles de la técnica que utilizamos son los siguientes:

1) *Indicaciones al enfermo:* debe cumplir una dieta seca de por lo menos 24 hs., y luego juntar la primera orina de la mañana y remitirla lo antes posible al laboratorio ya que este fluido entra en putrefacción con suma facilidad. En caso de que la orina recolectada así resultara muy clara o límpida y de que luego el número de sus células para estudiar fuera muy escaso, entonces acostumbramos aconsejar a los enfermos que junten la orina de la noche y la primera de la mañana. De esta forma nunca hemos tenido dificultades en obtener muestras para estudiar.

2) *Técnica citológica:* una vez recibido el material se filtra a través de un papel de grano muy fino colocado en un embudo. El sedimento que se ha quedado pegado al papel de filtro se raspa suavemente con un asa de bacteriología y se extiende sobre un portaobjetos limpio y desengrasado tratando en lo posible de que sea una capa delgada.

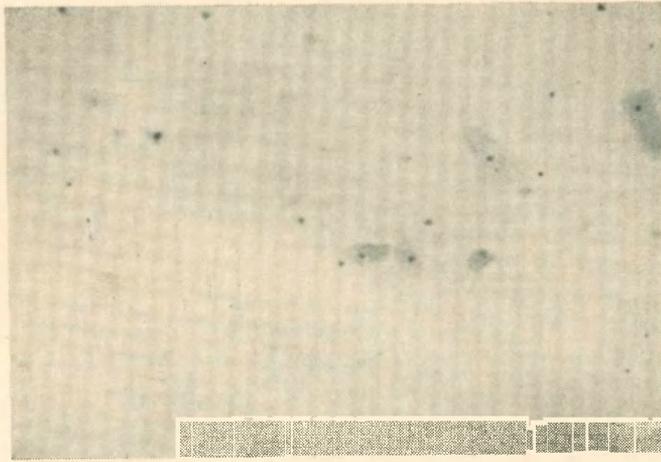
La fijación puede efectuarse con alcohol absoluto, con alcohol metílico, con alcohol éter en partes iguales o simplemente por desecación. Con respecto a la tinción usamos preferentemente el método de Papanicolaou y el método del hemalumbre de Mayer-eosina. Es decir, efectuamos dos extendidos, a uno lo coloreamos con Papanicolaou y al otro, con hematoxilina-eosina. De esta forma hemos conseguido complementar los resultados ya que los frotis que con una coloración no se tiñen correctamente, con la otra suelen verse mejor. No podemos decir que un método sea mejor que el otro, ambos son útiles y permiten distinguir con nitidez los núcleos atípicos de las células neoplásicas que es lo que fundamentalmente se persigue.

Una vez coloreado el preparado, se deshidrata, se aclara y se monta con bálsamo de Canadá. Obtenemos así una preparación duradera que puede ser consultada en cualquier momento para mostraciones o microfotografías.

3) *Clasificación de los extendidos urinarios:* La clasificación usual de los extendidos urinarios en grados celulares de Papanicolaou creemos que es muy útil pero insuficiente. Con esto queremos decir que buscamos una clasificación de los extendidos que permita al clínico solicitante del examen tener una orientación hacia el tipo de patología que en esos momentos padece el enfermo en cuestión. De esta forma nuestros informes intentan alertar al médico no solamente sobre el grado de anaplasia celular, más aún sobre la posible patología existente en la vejiga. Es decir, si es una vejiga normal, una vejiga inflamatoria o una vejiga tumoral. Por tal motivo clasificamos a los extendidos urinarios en cuatro clases: A, B, C, D.

#### *Extendido Clase A:*

Presenta células planas con caracteres conservados, aislados o en acúmulos y que corresponden a las células grado I de Papanicolaou. Prácticamente no existen hematíes o leucocitos y se observan muy escasos gérmenes. Este extendido se considera como un reflejo de una vejiga sana o a lo sumo con un proceso leve o banal.

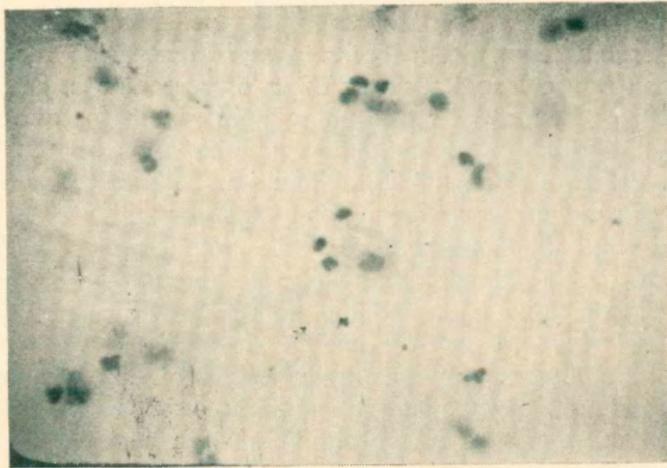


Extendido Clase A (120 x)

*Extendido Clase B:*

Las células descamadas aparecen deformadas por plegaduras o tumefacciones de los citoplasmas. Pueden aparecer algunas con fenómenos de necrobiosis.

Los núcleos son grandes aunque irregulares con carioteca conservada. Estas son células de tipo irritativo o de grado II de la clasificación de Papanicolaou. Es susceptible de que aparezcan hematíes, leucocitos y gérmenes en regular cantidad. Este extendido es compatible con un proceso inflamatorio vesical.



Extendido Clase B (250 x)

*Extendido Clase C:*

Aparte de las deformaciones citoplasmáticas suelen percibirse en los núcleos irregularidades en la forma y en la tinción de la cromatina además de un aumento del volumen de los mismos con pérdida de la relación núcleo/citoplasmática. Estas células corresponden al grado III o dudoso de Papanicolaou. Los hematíes son abundantes así, como los gérmenes y los leucocitos neutrófilos. Estos extendidos deben ser considerados como sospechosos y sugerirle al urólogo agotar todos los recursos a su alcance para descartar la existencia de una neoplasia vesical. Conviene a veces repetir el examen del sedimento



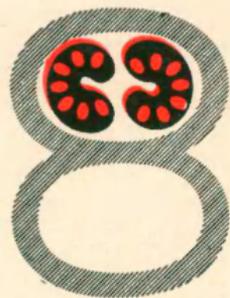
**DIAGNOSTICO**

**PIELONEFRITIS  
CISTITIS  
PIELITIS  
URETRITIS  
PROSTATITIS**

**TERAPIA**

**Wintomylon®**

La concentración de WINTOMYLON  
en el parénquima renal es ocho  
veces superior a la del suero<sup>1</sup>



Las bacterias gram-negativas, responsables de 9 de cada 10 infecciones urinarias,<sup>2</sup> son eficazmente combatidas con WINTOMYLON, cualquiera sea el pH urinario



**WINTHROP**

**MEDICINAS DE CONFIANZA AL SERVICIO DEL MEDICO**

1. — Schiegel, J. V.: "Pyelonephritis". J. Arkansas M. Soc. 59.215, noviembre 1962.

2. — Bush, I. M., et al.: "Twelve-year study of urinary bacterial cultures in a total in-patient hospital population", in Sylvester, J. G.; Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1964, Ann Arbor, American Society for Microbiology, 1965, p. 722.

# el antibiótico de amplio espectro diferente

# Principen

Ampicilina Squibb

**Principen:** ES DIFERENTE A LOS OTROS ANTIBIOTICOS DE AMPLIO ESPECTRO POR SU:

- acción bactericida de amplio espectro en dosis terapéuticas
- elevada concentración en sangre de antibiótico activo (no fijado a las proteínas)
- concentraciones séricas en proporción prácticamente directa a las dosis suministradas
- ausencia de toxicidad

#### PRESENTACIONES

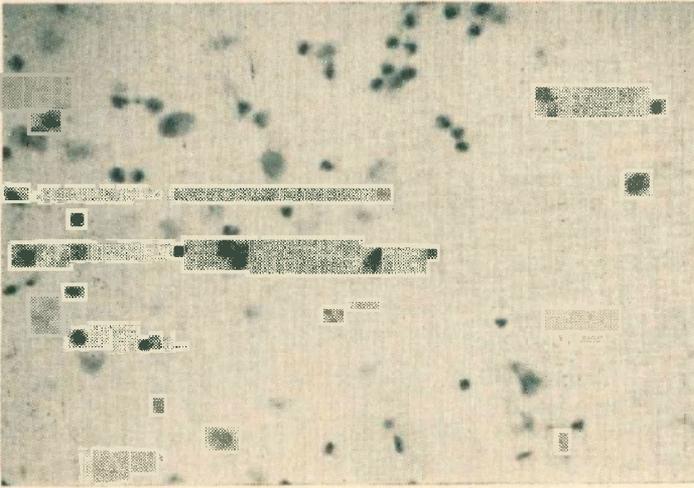
CAPSULAS: Frascos con 8 y 16, en dos concentraciones: 250 y 500 mg.

POLVO PARA SUSPENSION ORAL: Frascos con 12 dosis, en dos concentraciones: 125 ó 250 mg.

INYECTABLE: Frascos-ampolla de 125, 250, 500 y 1.000 mg.

**SQUIBB**

pues con bastante frecuencia hemos visto que los frotis se positivizan en la segunda oportunidad. Por último, queremos reiterar que indican la actividad de un proceso inflamatorio y/o neoplásico. En nuestra experiencia siempre resultaron positivos para un cáncer vesical.



Extendido Clase C (250 x)

#### *Extendido Clase D:*

Las células descamadas presentan signos francos de atipia nuclear tales como polimorfismo, condensaciones irregulares de la cromatina, nucleolos prominentes, macronúcleos, etc. El citoplasma suele ser escaso, borroso, con bordes mal delimitados. Si las células se presentan en colgajos por lo general no existen dudas de que se trata de un carcinoma. Estas células corresponden a los grados IV y V de Papanicolaou. Se suman debido a los procesos infecciosos agregados al tumor cantidades abundantes de hematíes, leucocitos neutrófilos y gérmenes. Esta clase de frotis indica siempre en nuestra estadística la presencia de un carcinoma vesical.

El cuadro siguiente resume las características citológicas de las cuatro clases de extendido que consideramos.



Extendido Clase D (300 x)

CLASIFICACION CITOLOGICA DE LOS EXTENDIDOS URINARIOS

	<i>Células</i>	<i>Hematies</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Gérmenes</i>	<i>Compatibles con</i>
Clase "A"	Planas de caracteres conservados grado 1 de pap.	Pocos o ninguno	Pocos o ninguno	Escasos	Normal
Clase "B"	Planas deformadas o irritativas grado 2 de pap.	Regular cantidad	Regular cantidad	Regular cantidad o abundantes	Inflamatorio
Clase "C"	Deformadas, discarióticas sospechosas o grado 3 de pap.	Regular cantidad o abundantes	Abundantes	Regular cantidad o abundantes	Inflamatorio o neoplásico
Clase "D"	Atípicas aisladas o en colgajos grados 4 y 5 de pap.	Abundantes	Abundantes	Abundantes	Neoplásico

### RESULTADOS OBTENIDOS

En el término de un año, se estudiaron en la Sección Citología del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Rawson la cantidad de 272 preparados correspondientes a 136 casos.

De los 136 casos se utilizaron 104 para fines diagnósticos y 32 para el control de enfermos tratados por cáncer vesical.

El número total de casos se desglosó así:

Clase "A": 12 ( 8,8 %)  
 Clase "B": 28 (20,6 %)  
 Clase "C": 13 ( 9,6 %)  
 Clase "D": 73 (53,7 %)

Por fallas técnicas se contaron 10 (7,3 %).

De los 104 casos utilizados para diagnóstico se encontraron:

Clase "A": 5 ( 4,8 %)  
 Clase "B": 17 (16,3 %)  
 Clase "C": 10 ( 9,6 %)  
 Clase "D": 63 (60,7 %)

Por fallas técnicas 9 (8,6 %).

De los 32 casos control se hallaron:

Clase "A": 7 (21,9 %)  
 Clase "B": 11 (34,4 %)  
 Clase "C": 3 ( 9,3 %)  
 Clase "D": 10 (31,3 %)

Por fallas técnicas 1 (3,1 %).

El estudio comparativo de los extendidos con la histopatología nos dio los siguientes resultados, según la clase de extendidos:

	Nº	%	Diagnós.	%	Control	%
A	12	8,8	5	4,8	7	21,9
B	28	20,6	17	16,3	11	34,4
C	13	9,6	10	9,6	3	9,3
D	73	53,7	63	60,7	10	31,3
F. Tec.	10	7,3	9	8,6	1	3,1
Total	136	100	104	100	32	100

*Extendido Clase "A":*

Sobre un total de 12 se comprobó que, 11 resultaron correctos, o sea el 92 % sobre el total de 12. Apareció un solo caso de falso negativo, o sea el 8 % que fue un carcinoma de grado II.

De los casos correctos se comprobó que 6 correspondieron a vejiga normal del punto de vista cistoscópico y clínico y 5 a cistitis.

C L A S E A

Correctos	11	92 %
Falsos	1	8 %
Total	12	100 %

*Correctos:*

Cistitis crónicas: 5  
Vejiga normal: 6

*Extendido Clase "B":*

Sobre un total de 28 resultaron correctos 24, o sea el 85,7 % y falsos 4, o sea el 14,3 %. De estos últimos correspondieron 2 a carcinomas de grado I y 2 a carcinoma grado II. De los correctos, 11 casos de cistitis crónica y 13 a vejigas normales en la cistoscopia y en la clínica.

C L A S E B

Correctos	24	85,7 %
Falsos	4	14,3 %
Total	28	100 %

*Correctos:*

Cistitis crónica: 11  
Vejiga normal: 13

*Falsos:*

CA, Grado I: 2  
" " II: 2

*Extendido Clase "C":*

En total surgieron 13. Todos fueron positivos, con la siguiente histopatología: Grado I: 6, Grado II: 5, Grado III: 1 y recidiva: 1.

## C L A S E C

Negativos	—	—
Positivos	13	100 %
T o t a l	13	100 %

CA. Grado I: 6  
 " " II: 5  
 " " III: 1  
 Recidiva : 1

*Extendidos Clase "D":*

No hubo falsos positivos, es decir, que del total de 73 casos con extendidos clase "D", no hubo ninguno que no fuera portador de un blastoma. La histopatología demostró que los 73 casos correspondían a:

Grado I: 7 o sea el 9,5 % del total de 73  
 Grado II: 43 o sea el 59 %  
 Grado III: 15 o sea el 20,5 %  
 Grado IV: 1 o sea el 1,4 %  
 Recidivas: 7 o sea el 9,6 %.

Es significativo en este cuadro observar que si se suman los tumores de grados I y II que son los más incipientes se obtiene un porcentaje del 68,5 % de los extendidos de clase "D". Lo cual indica el valor de la citología urinaria para el diagnóstico temprano del cáncer vesical.

## C L A S E D

Falsos		—	—	
Correctos	Grado I	7	9,5 %	68,5 %
	" II	43	59 %	
	" III	15	20,5 %	
	" IV	1	1,4 %	
Recidiva		7	9,6 %	
T o t a l		73	100 %	

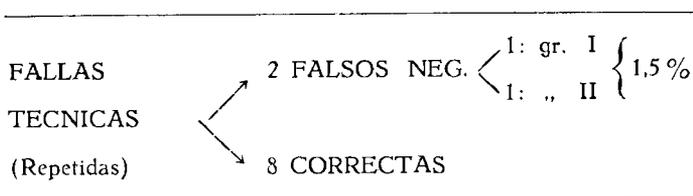
*Fallas técnicas:*

Bajo este título englobamos los casos que por defectuosa recolección del material o por incumplimiento de la dieta previa, no permitieron obtener buenos extendidos para conclusiones diagnósticas. Todos estos casos se repitieron comprobando los siguientes resultados: Extendidos clase "A": 3; clase "B": 4; clase "C": ninguno; clase "D": 3. Como falsos negativos aparecieron solamente 2: 1 que era un carcinoma de grado I y otro que resultó un carcinoma de grado II.

## FALLAS TECNICAS REPETIDAS

A	3	1 - Falso neg.: Gr. I
B	—	1 - " " " " II
C	4	
D	3	
Total	10 (7,3%)	2 (1,5%)

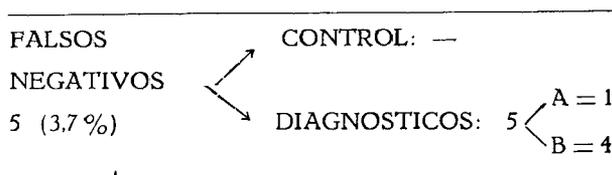
Esto quiere decir que si se consideran las fallas técnicas repetidas y corregidas, solamente queda un 1,5 % de fallas técnicas falso negativas (2 casos). Siendo los restantes 8 que se repitieron finalmente correctas.

*Falsos Negativos:*

Comprendemos con este subtítulo los extendidos de clase A y B que luego en la histopatología se revelaron tumorales. En total fueron 5 o sea el 3,7 % del total de 136 casos estudiados. No hubo ningún falso negativo de control. Todos fueron de diagnóstico y resultaron así:

1 extendido de clase "A" que era un carcinoma de grado II.

4 extendidos de clase "B" que resultaron ser 2 carcinomas de grado I y 2 carcinomas de grado II.



En el siguiente cuadro final se toman los extendidos correctos, los de fallas técnicas, los falsos negativos (extendido clase "A" y "B"), los dudosos (extendidos clase "C") y los falsos positivos (extendidos clase "D").

Correctos	108	79,4 %
Fallas Técnicas	10	7,3 %
Falsos Negativos	5	3,7 %
Falsos Positivos	—	— %
Dudosos	13	9,6 %
Total	136	100 %

89 %

Se comprueba un 79,4 % de correctos, que si se les agrega los dudosos (9,6 %) que se comprobaron todos neoplásicos y el 5,8 % de fallas técnicas que repetidas resultaron correctas llevan la cifra de correctos a un 94,8 %, o sea 127 sobre 136 casos.

Cabe consignar que todos los carcinomas con extendidos falsos negativos fueron de grados I y II, vale decir, carcinomas papilares de la mucosa y de la capa muscular.

### CONCLUSIONES:

Investigamos la práctica de un método complementario para el estudio del carcinoma vesical y lo utilizamos tanto para el diagnóstico como para el control de pacientes.

La falta de extendidos falsos positivos nos muestra la sensibilidad del método pues, cuando obtenemos un extendido de clase "D" podemos de acuerdo a nuestra estadística asegurar que existe un blastoma cuya presencia por supuesto habrá que corroborar con el auxilio de la cistoscopia.

La inocuidad del método, que permite repetir el análisis de la orina tantas veces como sea necesario, así como su sencillez y rapidez para efectuarlo favorecen su uso no solamente para el diagnóstico sino también para el seguimiento de enfermos. Esas características lo acercan bastante al ideal de los análisis clínicos. Por supuesto, esta técnica necesita confirmarse en sus bondades con el estudio de más casos y con el transcurrir de más tiempo. En esta tarea nos encontramos y nuestro interés fue solamente el de mostrar los resultados que estamos obteniendo y que francamente nos han sorprendido de tal manera que nos invitan a perseverar y a seguir mejorando este método de examen.

Finalmente quisiéramos dejar claramente establecido que cualquiera de los métodos citológicos que actualmente se utilizan en el mundo para el diagnóstico precoz del cáncer se halla regido por un principio que no debe olvidarse. Este principio indica que sea cual fuere el resultado de la citología se impone la demostración histopatológica para confirmar o descartar la existencia del blastoma. De tal forma que en nuestro estudio específico, la citología oncológica urinaria es siempre orientadora en el sentido de un método de laboratorio que habrá que integrar con el resto de los estudios clínicos para aprovechar mejor sus conclusiones.

## RESUMEN

Se estudian 136 casos de patología vesical mediante una técnica perfeccionada que utiliza las células del sedimento urinario para el diagnóstico y control de los enfermos. Se clasifican los extendidos en cuatro clases según sus componente celulares y se comparan los resultados obtenidos con los de la anatomía patológica. El 94,8 % de los resultados fueron correctos, no obteniéndose falsos positivos. El 68,5 % de los extendidos clase "D" correspondió a tumores en etapas tempranas de su desarrollo (grados I y II). Dadas las condiciones de sencillez y de inocuidad que reúne el método se aconseja su utilización en la práctica diaria como método complementario en urología.

*Dr. Juan A. Pagano*

Durante el IX Congreso Americano de Urología, el Dr. Roger Couvelaire, profesor de Urología de París (Francia), al tratar el tema: *Nuestra ignorancia de los tumores de vejiga*, dijo: "la ignorancia debería comprometer a la prudencia a quedar muda. Que puede decirse sobre aquello que no se conoce".

En nuestro caso, querer decir sobre eso que no conocemos, sería la esperanza real para la cura del cáncer, cosa que por el momento, lamentablemente escapa a nuestras posibilidades. Pero si nuestra ignorancia compromete al paciente portador de una neoplasia vesical a un estudio ordenado y sistemático, con parámetros bien definidos, podremos no sólo orientar una conducta terapéutica para cada caso, sino llegar al diagnóstico precoz del cáncer de vejiga.

El tratamiento de los tumores vesicales es muy decepcionante, y los resultados, a pesar de terribles mutilaciones y de la puesta en práctica de múltiples técnicas, como la irradiación y la quimioterapia, muestran la incapacidad de nuestros actuales recursos.

Tan solo queda una esperanza dentro de este triste panorama: "la precocidad en el diagnóstico pueden mejorar este estado", ya que desde el momento en que se hacen evidentes los síntomas iniciadores de la patología tumoral, hasta que las molestias urológicas tornan intolerable la vida de estos enfermos, el arsenal terapéutico que poseemos y aplicamos con todo rigor, suele resultar, a veces, ineficaz.

Estando orientada nuestra labor hacia:

- 1 — Sistematización del estudio y tratamiento del paciente portador de una neoplasia vesical.
- 2 — Hallazgo precoz, cuando aun la enfermedad tarda en evidenciarse clínicamente.
- 3 — Confección de una historia clínica de seguimiento dinámico-evolutivo, del paciente portador de una neoplasia vesical, es que hemos estudiado, tratado y seguido la evolución de nuestros casos de la siguiente forma:
  - a) confección de una Historia Clínica Unica en donde se grafican por intermedio de perfiles de estado actual y su posterior evolución.
  - b) realización de estudios endoscópicos sistemáticos.
  - c) dosaje de enzimas eliminadas por orina.
  - d) estudio de la citología exfoliativa.
  - e) estudios radiográficos de rutina y especiales.
  - f) estudios anatomo-patológicos determinados.
  - g) aplicación de tratamientos paralelos a la cirugía.

## HISTORIA CLINICA UNICA

Nos fue útil para unificar metódicamente el interrogatorio y evitar la omisión de puntos fundamentales para el diagnóstico correcto, al mismo tiempo que agilizar su confección ya que están impresos y detallados los elementos a considerar del interrogatorio así como también los exámenes especiales, ayudando a valorar de acuerdo a un método uniforme las conclusiones finales.

Esta historia cuenta de nueve partes:

- 1 — Datos personales del paciente.
- 2 — Antecedentes: en donde se hace mención de los antecedentes familiares, tipo de trabajo actual y anteriores, hábitos, tratamientos instituidos relacionados a su enfermedad neoplásica, tiempo transcurrido desde el primer síntoma.
- 3 — Sintomatología: unificando metódicamente el interrogatorio de este tipo de pacientes.
- 4 — Examen Clínico.
- 5 — Exámenes de Laboratorio.
- 6 — Exploración endoscópica: figuran en este punto las variantes existentes del tumor y sus características, confeccionándose en el momento de la cistoscopia diagnóstica o de control, procurando así que todo endoscopista sistematice este estudio y no omita en la transcripción del examen efectuado datos de interés diagnóstico evolutivo.
- 7 — Anatomía Patológica: transcripción de la anatomía patológica *previa*, si corresponde a un paciente que ha recidivado y posee estudios anteriormente realizados, de la *citología exfoliativa*, marcando el grado a que corresponde, de la *pieza operatoria*, *zona peritumoral* y *zona alejada*, al de la implantación tumoral.
- 8 — Exámenes Radiográficos: en donde se transcriben los valores planimétricos de las imágenes tumoral con fines diagnósticos y evolutivo.
- 9 — Esquema del Perfil neoplásico aportado por los datos recogidos de la historia clínica tipo que servirá para observar gráficamente el estado actual en el momento de la consulta y su ulterior evolución post-tratamiento.

Estos perfiles de pacientes neoplásicos permitirán, una vez obtenido el número suficiente de casos controlados por este sistema, obtener un número índice que nos posibilitará el agruparlos y sacar conclusiones dinámico-evolutivas de valor diagnóstico, terapéutico y pronóstico.

*Dosaje de enzimas en orina*

Hemos realizado 114 determinaciones de L.D.H. en orina con la técnica que resumió el Dr. José Pángaro al tratar este tema, considerando que este método es de indudable valor diagnóstico evolutivo ya que los resultados obtenidos fueron corroborados por el estudio anatomopatológico de la pieza operatoria.

En un grupo control de 11 pacientes no neoplásicos se incluyó enfermos con infección urinaria e insuficiencia renal, comprobando que las cifras tope para los controles normales fue de hasta 3.500 U.I. eliminadas en 12 hs. mientras que en aquellos que poseían infección urinaria o insuficiencia renal, llegaba a 5.000 U.I. eliminadas en 12 hs. 20 pacientes se transformaron en normales luego de la extirpación quirúrgica de su neoplasia vesical, estos mismos en el preoperatorio arrojaban cifras compatibles con su patología.

79 pacientes de nuestra serie (patológicos directos) indicaban cifras entre 5.000 y 912.000 U.I. eliminadas en 12 hs. 75 de ellos fueron neoplásicos confirmados en el pre y postoperatorio con los estudios complementarios.

Los 4 restantes merecen especial atención ya que se trató de pacientes operados en nuestro servicio y que cursaron con buena evolución. Ninguno de ellos presentó durante el postoperatorio sintomatología de recidiva, así también lo indicaban sus estudios de control de rutina tales como urograma, examen cistoscópico. El dosaje de L.D.H. en orina, que efectuamos a partir del tercer mes de postoperatorio indicó en dos oportunidades cada uno, ya que se repitió para evitar un resultado falso negativo, cifras compatibles con presencia de tumor. Dadas estas circunstancias se les efectuó biopsia endoscópica de la zona vesical cicatricial, encontrando en el estudio histopatológico presencia de tejido neoplásico.

Dentro del grupo de patológicos indirectos encontramos 4 pacientes, 2 de ellos operados por cáncer de recto (amputación abdomino perineal, Operación de Quénu-Miles) con recidiva local e invasión vesical. Los 2 restantes padecían de tumores inoperables de recto con invasión de la vejiga. A todos ellos se les realizó dosaje de L.D.H. en orina de 12 hs. arrojando cifras inferiores a 5.000 U.I.

#### DISTRIBUCION DE 114 PACIENTES SEGUN PATOLOGIA POR L.D.H.

<i>Patología</i>	<i>Cantidad de casos</i>	
1 Normal (L.D.H. 2500-3500)		
Diagnóstico	11 ( 9,7 %)	
Control	20 (17,5 %)	
Total normal		31 (27,2 %)
2 Patológico (L.D.H. 5000)		
Directo		
Diagnóstico	75 (65,8 %)	
Control	4 ( 3,5 %)	
Total pat. dir.		79 (69,3 %)
3 Patológico (L.D.H. < 5000)		
Indirecto		
Tumor de recto con invasión vesical	4 ( 3,5 %)	4 ( 3,5 %)
Total de casos		114 (100 %)

En 81 pacientes operados se relacionó el grado de infiltración del tumor extirpado con el dosaje de L. D. H. en U. I. eliminadas en 12 hs.

Encontrando:

28 pacientes entre 5.000 y 15.000

7 grado I  
19 „ II  
2 „ III

34 pacientes entre 15.000 y 50.000

3 grado I  
21 „ II  
10 „ III

5 pacientes entre 50.000 y 80.000	3 grado II	2 „ III
5 pacientes entre 80.000 y 115.000	1 grado I	4 „ II
3 pacientes entre 115.000 y 150.000	3 grado II	
4 pacientes entre 150.000 y 240.000	1 grado II	2 „ III
	1 „ IV	
2 pacientes más de 240.000	1 grado II	1 „ III

No contamos en ningún caso con resultados falsos positivos. (foto N° 1)

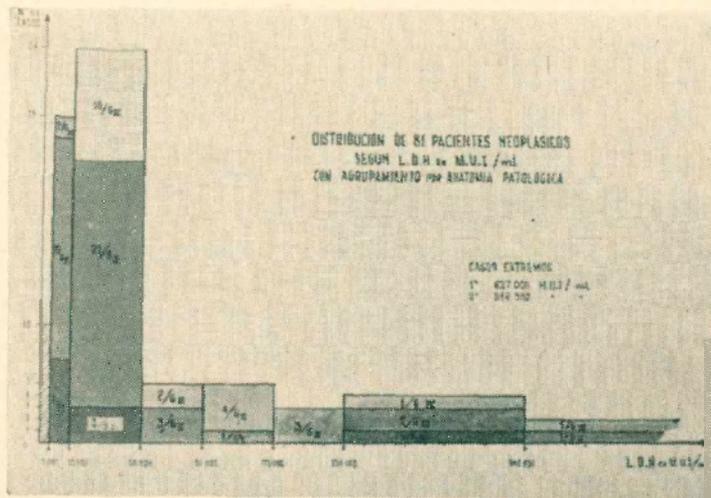


Foto N° 1

## CITOLOGIA EXFOLIATIVA

En 136 pacientes se realizó estudio de los elementos celulares vehiculizados por la orina, de acuerdo al método explicado ya por el Dr. Eduardo Penhos, obteniendo los siguientes resultados:

Clase A:	15	( 8 de diagnóstico y 7 de control)
Clase B:	32	(20 de diagnóstico y 12 de control)
Clase C:	13	(10 de diagnóstico y 3 de control)
Clase D:	76	(66 de diagnóstico y 10 de control)

De 136 estudios, 104 fueron de diagnóstico y 32 de control postoperatorio. Es de hacer notar que en este último grupo están incluidos los 4 pacientes de nuestra casuística especial. (foto N° 2).

En 136 casos se relacionaron los resultados obtenidos entre la citología exfoliativa y la anatomía patológica obtenida por biopsia endoscópica o pieza operatoria encontrando los siguientes resultados:

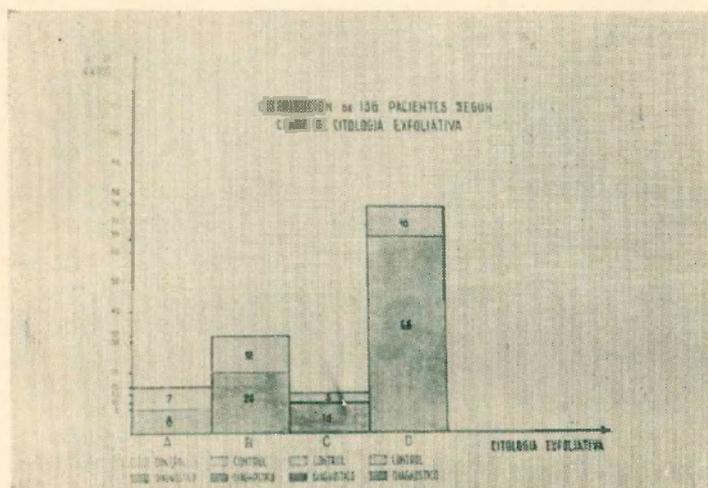


Foto N° 2

*Clase A: 15 pacientes*

14 no tenían tumor, coincidiendo ambos estudios, 1 caso resultó un Grado I (0,74 % de falso negativo).

*Clase B: 32 pacientes*

31 no tenían tumor y 1 caso resultó un Grado II (0,74 % de falso negativo).

*Clase C: 13 pacientes*

6 fueron Grado I, 6 fueron Grado II y 1 Grado III.

*Clase D: 76 pacientes*

7 fueron Grado I, 50 fueron Grado II, 18 fueron Grado III y 1 fue Grado IV.

#### RELACION ENTRE CITOLOGIA EXFOLIATIVA Y ANATOMIA PATOLOGICA

CLASES	CANTIDAD DE CASOS					TOTAL	
	NO TUMOR	TUMOR					
		CANTIDAD	I	II	III		IV
A	14	1	1			15	
		0,74%				11%	
B	31	1		1		32	
		0,74%				23,5%	
C	—	13	6	6	1	13	
		95%				95%	
D	—	76	7	50	18	1	76
		56%					56%
TOTALES	45	91	14	57	19	1	136
		65%					100%

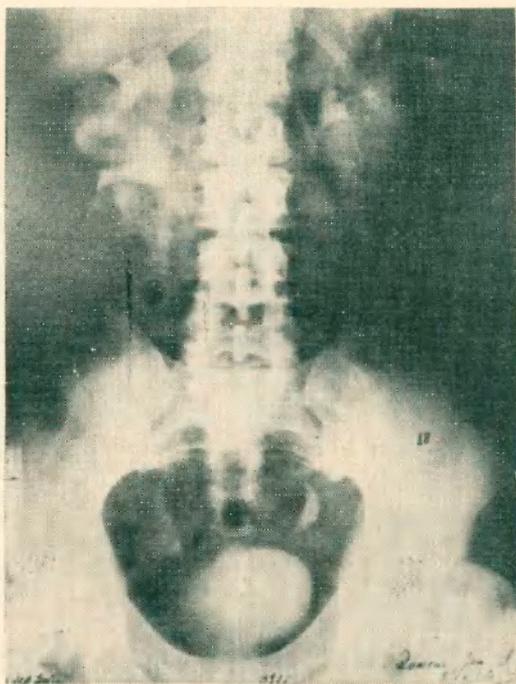
Si bien es cierto que en nuestra experiencia contamos con 2 casos falsos negativos sobre un total de 136 estudios realizados, que representa el 1,48 %, no contamos con ningún FALSO POSITIVO.

### PLANIMETRIA DE LOS ESTUDIOS RADIOGRAFICOS

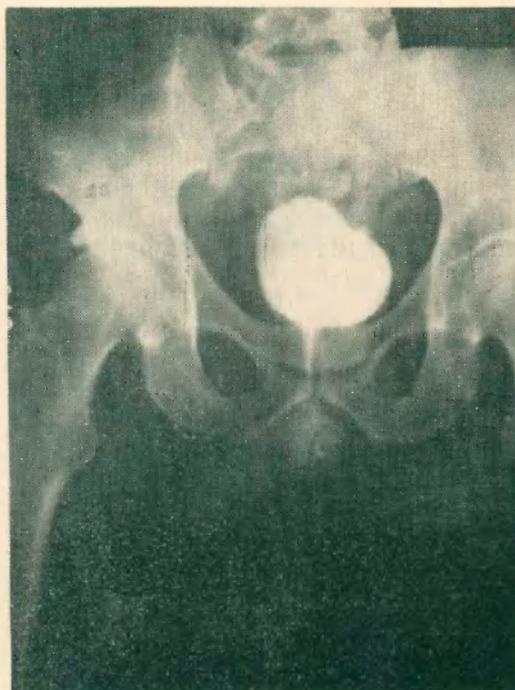
Consideramos interesante desde el punto de vista de la documentación de nuestros casos y útil para aquellos que fuesen sometidos a algún tratamiento paliativo, tal como antitumorales y/o cobaltoterapia, para obtener, además de los elementos subjetivos y objetivos, una graficación numérica de las variantes experimentadas por el tumor radiográficamente visible y así poder hacer la comparación antes y durante el tratamiento instituido.

Es así que optamos por medir la superficie ocupada por el tumor en los cistogramas en relación con la superficie total del reservorio vesical ocupado por sustancia de contraste. Esta tarea la completamos determinando qué porcentaje del perímetro vesical es el ocupado por la imagen neoplásica.

Para tratar de unificar este método y salvar así el error que parte de las distintas capacidades vesicales, en las uretrocistografías y en los cistogramas del urograma excretor, es que las mediciones convencionales las realizamos en las imágenes contrastadas de vejiga a los 45 minutos de la inyección de la sustancia radioopaca en los urogramas y con 100 c.c. de sustancia hidrosoluble radiocontrastante en las uretrocistografías frente y oblicua. (fotos Nos. 3, 4 y 5).

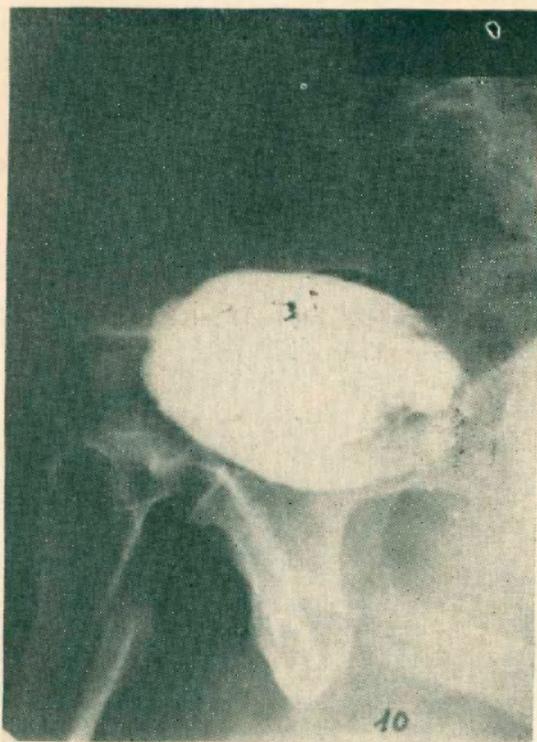


Nº 3 - Cistograma del urograma a los 45 minutos frente.



Nº 4 - Cistografía frente con 100 cc. de sustancia de contraste.

Para realizar estas mediciones utilizamos el *planímetro polar compensador con ajuste a cero*, que nos indica por lectura directa de un dial registrador de revoluciones la superficie recorrida en centímetros cuadrados. Tomadas las dos medidas necesarias, la de la totalidad de la vejiga y la de ocupación tumoral, con una simple regla de tres, hallamos el porcentaje de ocupación tumoral.



Nº 5 - Cistografía oblicua con 100 cc. de sustancia de contraste.  
Se observa la falta de relleno provocada por la presencia del tumor y su contacto con el perímetro vesical.

De la misma forma actuamos para determinar el porcentaje de perímetro vesical ocupado por el tumor en caso de que este tenga radiográficamente en dos planos, contacto con el contorno cistográfico. (foto Nº 6).

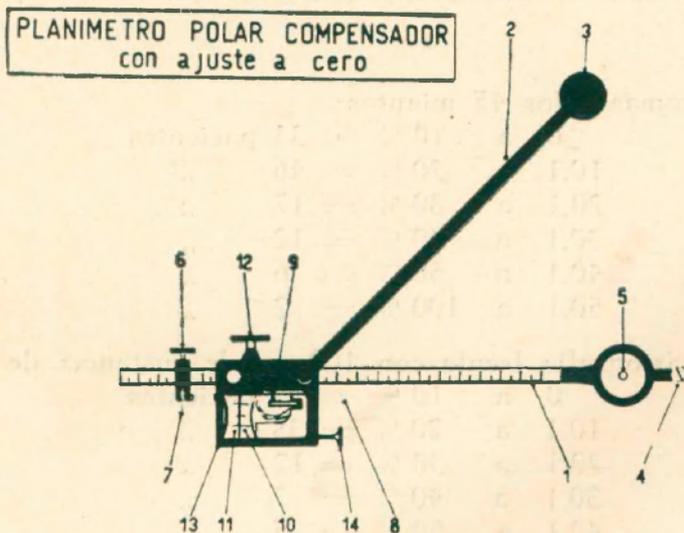
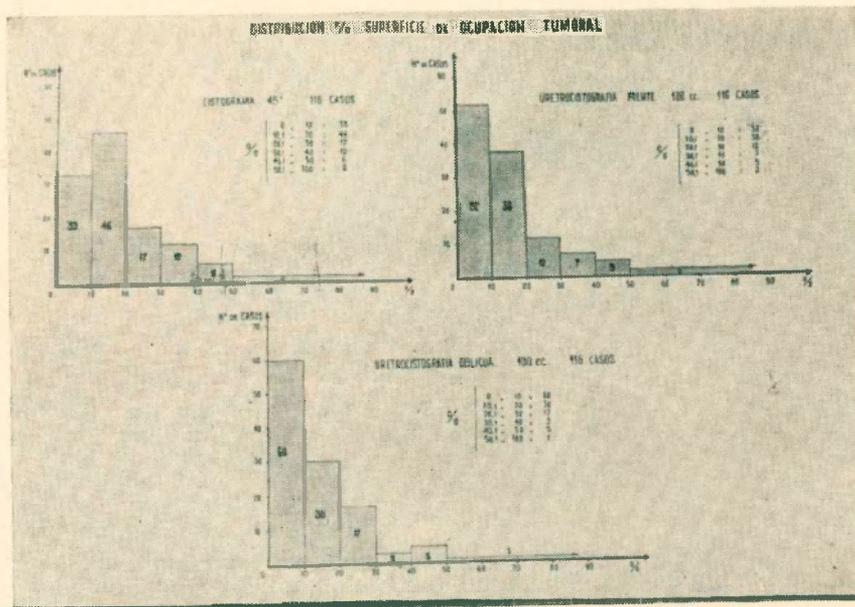


Foto Nº 6

- Parte 1 = Brazo trazante  
 " 2 = Brazo polar  
 " 3 = Pesa del brazo polar  
 " 4 = Empuñadura de mano  
 " 5 = Amplificador de trazo  
 " 6 = Tornillo de ajuste  
 " 7 = Tornillo de movimiento fino  
 " 8 = Instrumento auxiliar del brazo trazante  
 " 9 = Dial registrador de revoluciones  
 " 10 = Rueda de medición  
 " 11 = Instrumento auxiliar de la rueda de medición  
 " 12 = Rueda de transmisión  
 " 13 = Carro  
 " 14 = Elemento que impide el deslizamiento del instrumento

Con este procedimiento determinamos el *porcentaje de superficie de ocupación tumoral* en 116 casos: (foto N° 7)



N° 7 - Gráfico de la distribución del porcentaje de superficie de ocupación tumoral.

1) Cistogramas a los 45 minutos:

0 a	10 %	= 33 pacientes
10,1 a	20 %	= 46 "
20,1 a	30 %	= 17 "
30,1 a	40 %	= 12 "
40,1 a	50 %	= 6 "
50,1 a	100 %	= 2 "

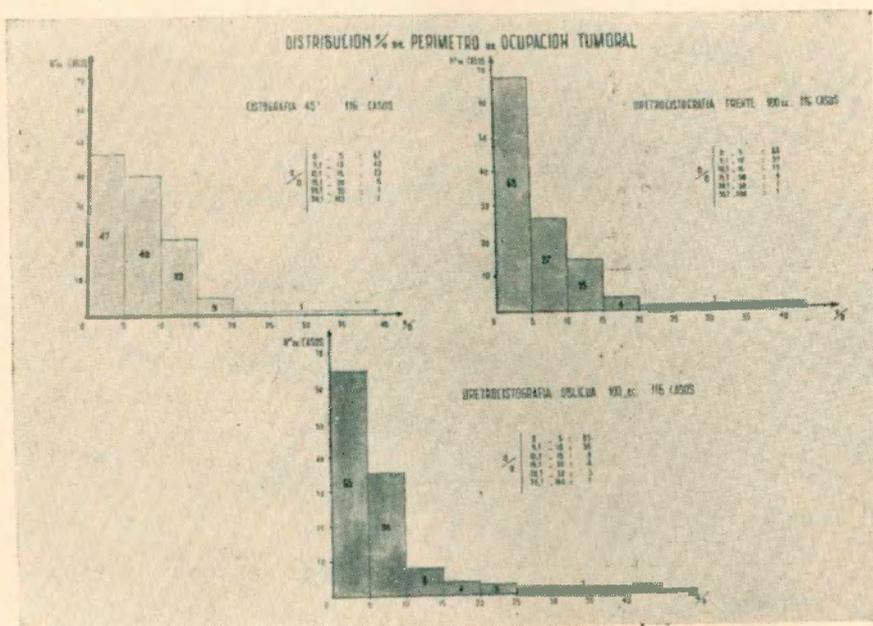
2) Uretrocistografía frente con 100 cc. de sustancia de contraste:

0 a	10 %	= 52 pacientes
10,1 a	20 %	= 38 "
20,1 a	30 %	= 12 "
30,1 a	40 %	= 7 "
40,1 a	50 %	= 5 "
50,1 a	100 %	= 2 "

## 3) Uretrocistografía oblicua con 100 cc. de sustancia de contraste:

0	a	10 %	=	60	pacientes
10,1	a	20 %	=	30	„
20,1	a	30 %	=	17	„
30,1	a	40 %	=	3	„
40,1	a	50 %	=	5	„
50,1	a	100 %	=	1	„

Determinación del porcentaje de perímetro de ocupación tumoral: en 116 casos: (foto N° 8)



N° 8 - Gráfico de la distribución del porcentaje de perímetro de ocupación tumoral.

## 1) Cistograma a los 45 minutos:

0	a	5 %	=	47	pacientes
5,1	a	10 %	=	40	„
10,1	a	15 %	=	22	„
15,1	a	20 %	=	5	„
20,1	a	30 %	=	1	„
30,1	a	100 %	=	1	„

## 2) Uretrocistografía frente con 100 cc. de sustancia de contraste:

0	a	5 %	=	68	pacientes
5,1	a	10 %	=	27	„
10,1	a	15 %	=	15	„
15,1	a	20 %	=	4	„
20,1	a	30 %	=	1	„
30,1	a	100 %	=	1	„

## 3) Uretrocistografía oblicua con 100 cc. de sustancia de contraste:

0	a	5 %	=	65	pacientes
5,1	a	10 %	=	35	„
10,1	a	15 %	=	8	„
15,1	a	20 %	=	4	„
20,1	a	30 %	=	3	„
30,1	a	100 %	=	1	„

### DISTRIBUCION DE CASOS SEGUN RESULTADOS DE BIOPSIA ENDOSCOPICA:

En 14 pacientes se realizó biopsia endoscópica de tipo diagnóstica. En 10 de ellos en el preoperatorio, encontrando presencia de tumor en 8 y ausencia del mismo en 2.

En 4 pacientes se realizó este tipo de estudio en el postoperatorio y son aquellos referidos anteriormente al tratar el dosaje de L. D. H. en orina; recordamos que si llegaron a este tipo de complemento diagnóstico fue por que los dosajes de L. D. H. en orina y la citología exfoliativa arrojaron cifras y células compatibles con la presencia de tumor, aún ante la evidencia de ausencia de sintomatología y negatividad de los estudios radiográficos y endoscópicos. Estos pacientes fueron clasificados como portadores de TUMOR SUBCLINICO.

DISTRIBUCION DE CASOS SEGUN RESULTADOS  
BIOPSIA ENDOSCOPICA

<i>Diagnóstico</i>	<i>Cantidad de casos</i>		
	<i>Tumor</i>	<i>No tumor</i>	<i>Total</i>
Preoperatorio	8	2	10 71,4%
Postoperatorio	4	—	4 28,6%
Total	12	2	14 100%

### DISTRIBUCION DE CASOS SEGUN LA ANATOMIA PATOLOGICA DE LA PIEZA OPERATORIA:

En 71 pacientes se dividió el estudio anatomopatológico de la pieza operatoria en:

- 1) del tumor;
- 2) de la zona peritumoral: extirpando este tejido a un cm. aproximadamente del límite de resección del tumor y tratando de incluir en la toma, mucosa y celular;
- 3) zona alejada: toma de la mucosa y muscular de la hemivejiga opuesta al de implantación tumoral.

En los 71 casos fue confirmada anatomopatológicamente la presencia de neoplasia en la zona tumoral.

En 7 casos el estudio histológico nos informó que la zona peritumoral había sido invadida por cordones de células neoplásicas.

En 2 casos la toma de tejido alejada al de implantación tumoral reveló la presencia de células atípicas.

Las evidentes y significativas cifras del 9,8 % y 4,3 % para la positividad neoplásica de las zonas peritumoral y alejada sobre 71 casos nos hace reflexionar sobre la posibilidad de agotar los recursos puestos a nuestro alcance para tratar de evitar la recidiva tumoral ya en la mesa de operaciones.

DISTRIBUCION DE CASOS SEGUN ANATOMIA PATOLOGICA  
DE LA PIEZA OPERATORIA

<i>Anatomía Patológica</i>	<i>Tumor</i>	<i>No tumor</i>	<i>Total</i>
Pieza operatoria	71 100 %	—	71 100 %
Zona peritumoral	7 9,8 %	64 90,2 %	71 100 %
Zona alejada	2 4,3 %	69 95,7 %	71 100 %

INTERVENCIONES QUIRURGICAS REALIZADAS:

En el periodo de 12 meses se realizaron 117 operaciones sobre vejiga urinaria por patología neoplásica, que se dividen en:

Operaciones endoscópicas: 10

- a) electrocoagulación ..... 6
- b) electro-resección ..... 4

Operaciones a cielo abierto: 106

- a) cistectomía parcial submucosa ..... 25
  - como única operación ..... 19
  - con adenomectomía prostática ..... 3
  - con resección de cuello vesical ..... 3
- b) cistectomía parcial completa ..... 68
  - sin reimplante ureteral ..... 60
  - con reimplante ureteral bilateral ..... 2
  - con reimplante ureteral unilateral .... 6
- c) derivación cutánea ureteral bilateral con cistectomía total ..... 2
- d) operación de Bricker ..... 12

TRATAMIENTOS PARALELOS A LA CIRUGIA:

Contamos con 47 pacientes a los que se les aplicó antiblásticos y/o cobaltoterapia como tratamiento único o combinado a la cirugía.

Nuestra serie de casos la dividimos de acuerdo al periodo en que se utilizó este tipo de tratamiento en:

- a) tratamiento preoperatorio: 18
  - quimioterapia ..... 10
  - cobaltoterapia ..... 5
  - quimioterapia y cobaltoterapia ..... 3

b) tratamiento postoperatorio: 22	
quimioterapia .....	14
cobaltoterapia .....	3
quimioterapia y cobaltoterapia .....	5
c) único tratamiento: 7	
quimioterapia .....	5
cobaltoterapia .....	1
quimioterapia y cobaltoterapia .....	1

Como drogas antineoplásicas se utilizaron:

a) ciclofosfamida: 1 gr. por semana intravenoso.

b) 5 - fluorouracilo: 1 gr. por semana intravenoso.

No tuvimos casos de mortalidad por complicaciones tóxicas, contando en nuestra serie clínica de pacientes tratados con antiblásticos<sup>38</sup>, con las siguientes manifestaciones de intolerancia:

Estomatitis .....	1
Náuseas y vómitos .....	3
Diarreas .....	2
Leucopenia (menos de 3.500 G.B. por mm.)	1

En todos estos casos (7), no tuvimos necesidad de suspender el tratamiento, ya que la sintomatología desapareció al disminuir la dosis y aplicar medicación sintomática.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES:

1) Se confeccionó una historia clínica única en donde figuran impresos los signos y síntomas así como también los elementos especiales de diagnóstico que disponemos para:

- unificar metódicamente el interrogatorio.
- estudiar a los pacientes de acuerdo a un plan único reglado.
- evitar la omisión por parte del médico actuante de puntos fundamentales para el diagnóstico correcto.
- agilizar su confección.
- valorar de acuerdo a un método uniforme las conclusiones obtenidas.

2) Se realizaron 114 determinaciones de L. D. H. en orina que ubica este método en el preponderante lugar que ocupa para el diagnóstico y control de estos pacientes. Las conclusiones parciales obtenidas en el número de nuestros casos estudiados, habla de la bondad del método y de la relación directa entre los resultados y la patología tumoral.

3) Estudio de la citología exfoliativa: se realizaron 136 estudios por este método contando con 2 falsos negativos, considerando de gran utilidad para el diagnóstico y control de nuestros pacientes.

4) Con la planimetría de los estudios radiográficos estudiamos 116 casos determinando el porcentaje de ocupación tumoral y el porcentaje de perímetro vesical tomado radiográficamente, resultando útil para el seguimiento de los pacientes que son sometidos a tratamientos paliativos como quimioterapia y/o cobaltoterapia al establecer una comparación numérica de su evolución.

5) En 14 pacientes realizamos biopsia endoscópica que confirmó la presencia de tumor en 8 casos dudosos y certificó la neoplasia en 4 casos de tumor subclínico.

6) En 71 casos se realizó estudio anatomopatológico de la zona tumoral, peritumoral y alejada, demostrando que el 9,8 % de la biopsia de zona peritumoral y el 4,3 % de la zona alejada presentaban tumor.

- 7) Nuestra experiencia quirúrgica es de 117 casos operados.  
 8) Contamos con 47 pacientes a los que se les aplicó tratamiento paralelo a la cirugía tales como quimioterapia, cobaltoterapia y la combinación de ambas siendo aún escaso el tiempo transcurrido para sacar conclusiones verdaderas, aunque nos alienta el buen resultado obtenido.

*Dr. Arturo S. Rebaudi*

Con estos estudios realizados en los tumores de vejiga no hemos contestado la pregunta que suelo hacer en casos similares: ¿por qué en tumores iguales, con igual anatomía patológica, con la misma infiltración, el mismo tamaño y la misma localización, algunos recidivan inmediatamente y otros pasan meses o años en hacerlo? ¿es el genio tumoral?

Los trabajos de Veenema buscando el potencial biológico de los tumores, en el estudio de la biosíntesis de los ácidos nucleicos (DNA y RNA) marcados con un isótopo, el tritium ( $H^3$ ) descubrió, que la posición de los gránulos de RNA dentro de la célula era el indicador más sensible de la actividad celular, de lo que era en tasa proporcional el nivel de síntesis del DNA.

Aparentemente el camino está cerrado en este plano de la investigación. Hemos incurrido en una falta voluntaria, porque es lo más difícil o porque no contamos con los medios para su evaluación.

El tumor es siempre el mismo: lo que es diferente es el portador de éste o sea el enfermo, en el cual han de jugar un papel muy importante infinidad de factores, sobre todo inmunológicos y genéticos.

## DISCUSION

*Sr. Aguirre.* — Quisiera preguntarle al doctor Pángaro, que ha hecho la parte de laboratorio, si han estudiado la respuesta del individuo hacia el tumor, es decir, concretamente si habían realizado en el lote de enfermos la prueba de binitrocloro benceno.

La segunda se relaciona con la estadística. Nosotros aproximadamente tenemos de 50 a 55 por ciento de falsos positivos, alrededor de 2 por ciento de dudas, dos por ciento que no coinciden y que son positivos en cistitis crónicas y el resto, no coincide con los resultados. Tenemos un lote de unos 120 enfermos estudiados con el doctor Terzano.

Quisiéramos saber si la técnica que realizamos no es acorde con la que debe practicarse porque los falsos positivos que han tenido los relatores son mucho mayores.

*Dr. Pángaro.* — En la determinación de la lacto-dehidrogenasa el límite de error es muy escaso.

En un principio, el trabajo era mucho más complicado, pero hacemos la determinación simple de la lacto-dehidrogenasa porque es la única confiable. No hemos hecho ninguna otra prueba.

El nitroclorobenceno sería más bien una prueba de respuesta hacia el tumor. No sería una prueba química. Ella no estaba dentro de nuestros objetivos de trabajo.

*Dr. Penhos.* — En la parte de citología, hay que desligar por un lado, la técnica que se utiliza y por el otro, las estadísticas.

En el último Congreso Latinoamericano de Citología, estuvimos viendo la técnica que presentaron algunos autores, especialmente colegas del Perú. La técnica era bastante complicada porque hacían la inclusión de la parte citológica de la orina, es decir, llevaban el material en un frasco de biopsia. Era una tarea bastante importante y engorrosa.

Por supuesto, que los resultados fueron muy parecidos a los que encontramos con nuestra técnica y tampoco tuvieron falsos positivos y era una estadística de más de 90 casos.

Otra técnica que se ha propuesto es haciendo pasar la orina por un filtro que fija la célula. Luego se desecha ese filtro. Es una técnica práctica, pero ofrece el inconveniente de su costo.

Cuando comenzamos a practicar la técnica que seguimos actualmente no abrigábamos mucho optimismo, pero después nos sorprendieron los resultados que obteníamos y los excelentes preparados conseguidos.

El filtrado de la orina se puede acelerar con un sistema de bomba hidráulica, como se hace para filtrar cualquier líquido espeso. Debe insistirse en que el paciente traiga la orina

al laboratorio, lo antes posible, porque en los extendidos de orina en que hay tumor, las orinas son viscosas y tienen componentes de infección.

*Dr. Ghirlanda.* — Ante todo, deseo hacer llegar a los comunicantes mis felicitaciones por la extensa casuística que han presentado.

No entiendo muy bien lo que se refiere a los falsos positivos porque si estudian un lote de tumores de vejiga, no sé en qué casos pueden encontrar falsos positivos. El complemento de la pregunta sería éste: en los casos en donde hicieron un control de pesquisa de enfermos aparentemente sanos para detectar neoplasias de la vejiga, cuándo considerarían un extendido como falso positivo, es decir, qué entienden como falso positivo.

La segunda pregunta es qué entienden por recidiva de un tumor porque todos saben que los tumores de vejiga recidivan con frecuencia. Yo pienso que muchas veces no se trata de recidivas sino de la aparición de nuevos tumores en zonas muy alejadas de la vejiga.

La tercera acentación —ya no es una pregunta— es que estoy completamente de acuerdo con las características histológicas del tumor papilar que mostraron con presencia de despolalizaciones. No creo que sean muchos los autores que a ese estado lo denominen "papiloma".

*Dr. Penhos.* — Respecto de los falsos positivos, queremos significar que todas las orinas llegaban a citología sin diagnóstico clínico. Hemos visto orinas en las cuales después nos enteramos que eran testigos. Nos mandaron orina sabiendo que eran enfermos sin enfermedad.

Hablamos de falsos positivos una vez que tenemos el resultado anatomopatológico y lo comparamos con el obtenido en nuestra clasificación de las orinas a posteriori. No podemos hablar de error en el diagnóstico citológico si no tenemos la anatomía patológica para poder decir si lo que hicimos estaba bien o mal hecho. Por eso, clasificamos en correctos y falsos los extendidos. Son falsos positivos cuando el extendido indica la presencia de la neoplasia y ésta no apareció desde el punto de vista clínico y cistoscópico. Nunca nos encontramos en esa situación.

*Dr. Ghirlanda.* — Sigo sin entender. En ese cuadro no tendría que estar el falso positivo.

Mi segunda pregunta se refería al concepto genérico de recidiva. Pienso que se trata de la aparición de nuevas neoplasias.

*Dr. Penhos.* — Todos los casos que se llaman recidivas son los que han sido tratados u operados por carcinomas de vejiga y que fueren seguidos o controlados. La orina en los casos que se siguieron nos dieron esos resultados.

Sabemos que en los pacientes con cáncer de vejiga puede aparecer otro cáncer de vejiga. Es difícil demostrar si es la recidiva propia del primitivo que se operó o si se trata de uno nuevo. Si está ubicado en otro sector de la vejiga se puede hablar con más propiedad de un nuevo tumor y si está en la zona próxima a la que se operó, puede considerarse que es una recidiva, pero eso es difícil demostrarlo.

*Dr. Ghirlanda.* — Mi tercer punto se refiere a las características histológicas.

*Dr. Penhos.* — A pesar de que estoy de acuerdo con lo que se expresó, de que no se debe hablar más de papilomas, término que debe quedar desechado completamente en el estudio del cáncer de vejiga, debo reconocer que muchos patólogos siguen refiriendo papilomas de vejiga. Es un término que de por sí induce en error porque deja tranquilo al operador que extirpó un tumor pediculado, cuando en la realidad sabemos que estos tumores suelen recidivar en un 50 por ciento de los casos, por lo menos.

*Dr. Ghirlanda.* — La investigación anatomopatológica no me permite desechar que se trata de papilomas. Me refería a que en ese caso particular creo menos que se pueda hablar de papilomas por la existencia evidente de una alteración agresiva de la neoplasia.

Queda una pequeña incógnita: ¿qué métodos se utilizan para descartar el falso positivo? Hemos tenido algunas veces "falsos positivos" y la cistoscopia, que es el método que aparentemente tendría que dejarnos más tranquilos para descartar la existencia de una neoplasia, no nos deja satisfechos en absoluto y ese enfermo debe quedar bajo control durante mucho tiempo.

La citología no permite descartar la existencia de una neoplasia por el hecho de que no se la observe a través de una cistoscopia común.

*Dr. Penhos.* — La citología es un complemento más de la clínica y por supuesto, agregado a la biopsia y a la cistoscopia, pueden dar una seguridad bastante grande.

En los análisis biológicos puede admitirse cierto margen de error. Se habla de falso positivo cuando no se encontró el tumor en el extendido, pero debe pensarse en la existencia de un error. Eso puede apreciarse en otros aspectos de la citología, como son los extendidos vaginales. Allí es mucho más frecuente la falsedad de lo positivo, pero lo que nos deja más tranquilos es la biopsia.

*Dr. Casal.* — Es interesante refrendar lo que expresa el doctor Penhos de que el término de "papiloma de la vejiga" debe ser desterrado de la nomenclatura urológica.

Se trata de tumores histológicamente malignos y muchos de los tumores pediculados que han sido extirpados en nuestro Servicio han sido de una malignidad incontrastable.

Acerca de si se trata de un tumor nuevo o de una recidiva, los tumores del urotelio son multicéntricos. Pueden ser tumores que no tienen manifestaciones clínicas ni citoló-