

## **PLOIDIA EN LOS TUMORES TRANSICIONALES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR**

Dres. Giúdice, C. (h)\*; Fefer, S.\*; Damia, O.\*; Lubieniecki, F.\*\*; Morandi, A.\*\*; Schiappapietra, J.\*

**RESUMEN:** Es bien conocido el valor de la ploidía celular como factor predictivo del comportamiento clínico de un determinado tumor.

En la vejiga está demostrado el mayor índice de recurrencias y la menor supervivencia de los pacientes con tumores aneuploides respecto de los diploides<sup>(1,2,3)</sup>.

Poco hay escrito sobre la utilidad de la citometría de flujo en los tumores del tracto urinario superior y su relación con la evolución clínica.

La existencia de un método eficaz como la citofotometría para el análisis del DNA que puede utilizar como muestra los tacos embebidos en parafina, permite el análisis retrospectivo de tumores cuya evolución clínica conocemos, evitando de esta forma la necesidad de un estudio prospectivo con un seguimiento alejado<sup>(4,5)</sup>.

Nosotros analizamos retrospectivamente la ploidía celular de 23 pacientes con tumor transicional del tracto urinario superior y su relación con la evolución clínica.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 59, Nº 4, Pág. 200, 1994)

**Palabras clave:** Tumores transicionales del tracto superior; Estudio de ploidía.

### **MATERIAL Y METODOS**

De los 45 pacientes operados por tumor del tracto urinario superior entre los años 1981 y 1991 en el Hospital Italiano de Buenos Aires, 23 tacos embebidos en parafina fueron tomados al azar y reevaluados histopatológicamente.

Los tacos corresponden a 23 pacientes con una edad promedio de 63,8 años, con rango entre 38 y 83 años. Dieciocho fueron varones y 5 mujeres.

Todos los pacientes presentaban un seguimiento entre 8 meses y 8 años, con una mediana de 30 meses.

La sistemática de seguimiento fue la siguiente: durante los primeros 2 años, cistofibroscopia + pap trimes-

tral y tomografía computada semestral. Durante los 2 años siguientes el control endoscópico + pap es semestral y la tomografía computada fue anual. Del quinto año en adelante ambos estudios fueron anuales.

Para el análisis retrospectivo de los tacos archivados embebidos en parafina utilizamos la técnica descrita por van Driel-Kulker, A. M. J.; Mesker, W. E.; van Velzen I y col.<sup>(6,7)</sup>.

En los 23 tacos coloreados con hematoxilina-eosina, se evaluó el tipo histológico, la penetración tumoral y el grado celular, utilizando para su graduación las escalas de TNM y Broders.

Los tacos luego fueron coloreados con tinción de Feulgen y se analizaron con el equipo CAS 200 (*Cell Analysis Sistem*) previamente calibrado con hepatocitos de rata. Los histogramas obtenidos se clasificaron de acuerdo con los criterios expuestos por Isabelle Salmon<sup>(8)</sup> que reconoce 6 curvas (diploide, hiperdiploide, triploide, hipertriploide, tetraploide, polimorfo).

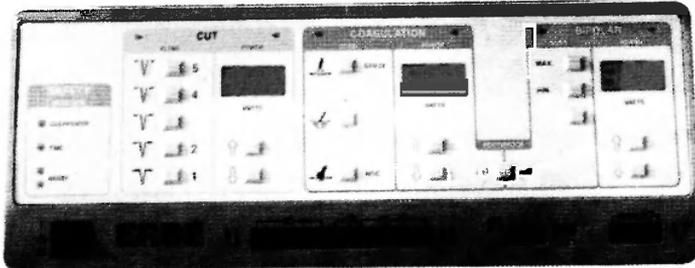
\* Servicio de Urología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano de Buenos Aires.



Representante exclusivo de  
**RICHARD WOLF ALEMANIA**  
Endoscopía Urológica - Endourología - Sistemas de Video endoscopía

**Presenta sus últimas novedades para el médico urólogo**



### **ERBOTOM MCC-350**

- Microprocesador automático.
- Potencia de corte y coagulación automática.
- Auto-regulación.
- 53 programas de service incorporados.

**EN 1993 INCORPORAMOS A NUESTRA LINEA DE DISTRIBUCION EL SWIS LITHOCLAST DE FABRICACION SUIZA. LITOTRITOR BALISTICO PARA LA DESTRUCCION DE CALCULOS RENALES, URETERALES Y VESICALES POR MEDIO ENDOSCOPICO.**



**EMS SA. • G.H. PIGUET 17 • CH-1347 LE SENTIER • SWITZERLAND**  
TEL. (021) 8 45 47 71 • FAX. (021) 8 45 69 63 •  
TLX. 459-417 EMS CH

**EMS<sup>+</sup>**  
ELECTRO MEDICAL SYSTEMS

**Y COMO SIEMPRE, NUESTRA ASISTENCIA TECNICA Y REPUESTOS GARANTIZADOS.**

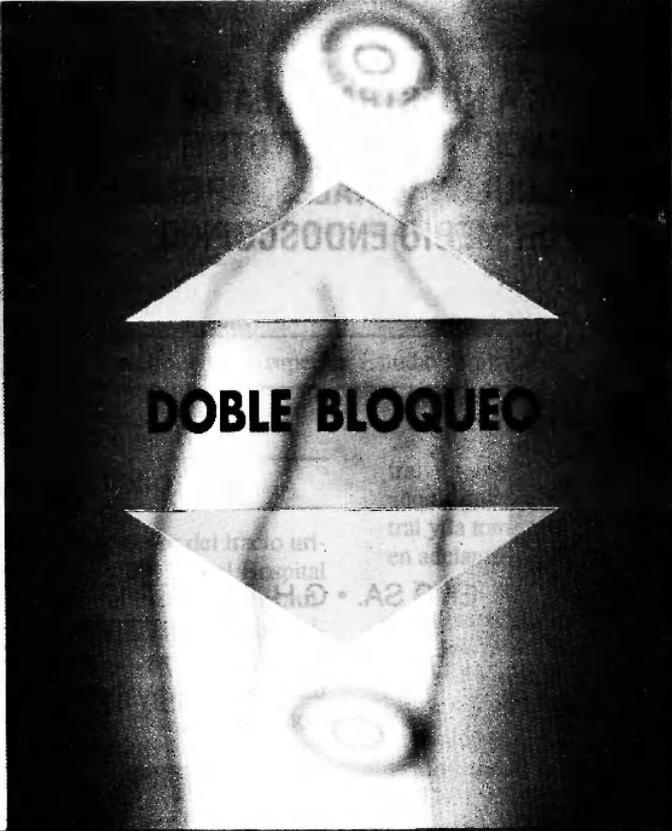
Ventas: Montevideo 464, 1º piso, telefax: 374-7508/49-5362  
Administración: Montevideo 456, 10º "A". Tel.: 49-3338/3364

# RUBIDOX®

Acetato de Ciproterona

## BLOQUEO ANDROGENICO COMPLETO EN CARCINOMA DE PROSTATA

Bloqueo de la actividad del eje hipotálamo-hipofisario,  
inhibiendo la producción de testosterona.



**DOBLE BLOQUEO**

Bloqueo de la captación de testosterona por los receptores  
androgénicos en el tumor y en sus metástasis.

  
RONTAG

---

## RESULTADOS

---

Se analizaron las relaciones existentes entre el grado celular, el estadio tumoral, la ploidía, el índice de recidivas locales y la tasa de mortalidad. Se hallaron los siguientes resultados:

---

### Relación Ploidía - Grado

---

G I 8 diploides / 8 casos    G I 0 aneuploides / 8 casos  
G II 6 diploides / 9 casos    G II 3 aneuploides / 9 casos  
G III 2 diploides / 6 casos    G III 4 aneuploides / 6 casos

---

**Observación:** Los grados celulares más bajos se acompañaron de ploidías más benignas. La ploidía de los grados mayores fue más heterogénea, encontrándose mayor número de aneuploides.

---

### Relación Grado - Mortalidad

---

G I 0 fallecidos / 8 casos  
G II 3 fallecidos / 9 casos  
G III 1 fallecido / 8 casos

---

**Observación:** Los pacientes fallecidos corresponden a los G II y III no encontrándose mortalidad en el G I.

---

### Relación Ploidía - Mortalidad

---

Diploides 1 fallecido / 16 casos  
Aneuploides 3 fallecidos / 7 casos

---

**Observación:** La mortalidad se encuentra marcadamente aumentada en los casos aneuploides respecto de los diploides. Estos últimos presentan baja mortalidad.

---

### Relación Grado - Recidiva local

---

G I 4 recidivas / 8 pacientes  
G II 2 recidivas / 9 pacientes  
G III 2 recidivas / 6 pacientes

---

**Observación:** El mayor número de recidivas se encontró en los G I.

---

### Relación Ploidía - Recidiva local

---

Diploides 7 recidivas / 16 pacientes  
Aneuploides 1 recidiva / 7 pacientes

---

**Observación:** El índice de recidivas fue notoriamente mayor en los casos diploides respecto de los aneuploides.

---

### Relación Grado - Estadío (infiltración)

---

G I 8 no infiltran submucosa / 8 casos  
G II 5 no infiltran submucosa / 9 casos vs. 4 sí infiltran submucosa  
G III 6 infiltran muscular / 6 casos

---

**Observación:** Ningún grado I infiltran submucosa, mientras que todos los grados III infiltran muscular.

---

### Relación Ploidía - Estadío

---

16 diploides → 12 no infiltran submucosa  
→ 2 infiltran submucosa  
→ 2 infiltran muscular  
  
7 aneuploides → 1 no infiltran submucosa  
→ 2 infiltran submucosa  
→ 4 infiltran muscular

---

**Observación:** Un elevado porcentaje de tumores diploides no infiltraron submucosa (75%), mientras que en los tumores aneuploides más de un 50% infiltraron muscular.

---

## COMENTARIO

---

En los últimos años el estudio del DNA ha sido útil para conocer la biología tumoral y pronosticar la evolución clínica de algunos tumores.

En el terreno de la Urología este método ha sido empleado en el estudio del carcinoma transicional de vejiga. Se ha encontrado una buena correlación entre grado, estadio y ploidía<sup>(1-13)</sup>.

Este método ha permitido conocer y predecir qué tumores tienen más probabilidades de recidivar y progresar dentro de los tumores superficiales de vejiga<sup>(2, 3)</sup>, aunque algunos autores no consideran que la ploidía aporte mayor información pronóstica<sup>(13)</sup>.

El motivo de esta presentación es observar la correlación existente entre grado, estadio y ploidía de los tumores transicionales del tracto urinario superior en nuestro Servicio.

De nuestros resultados se desprende que de 16 tumores diploides, 7 recidivaron en vejiga y 1 paciente falleció por progresión de la enfermedad. De estos 16 pacientes con tumores diploides, 8 son G I, 6 G II y 2 G III.

Si analizamos la población de 7 pacientes con tumores aneuploides veremos que hubo 3 fallecidos por enfermedad y 1 con recidiva local. De estos 7 pacientes, 3 corresponden al G II y 4 al G III.

Es obvio que entre los diploides hay sólo 2 G III y entre los aneuploides no hubo G I. Más aún, nosotros hemos encontrado que ningún tumor G I infiltró la submucosa y tampoco presentó adenopatías positivas post-linfadenectomía. Contrariamente, de los tumores de alto grado el 90% infiltraron la capa muscular y 26 presentaron adenopatías positivas postoperatorias. Estas fueron demostradas en un total de 10 enfermos de la serie de 38 linfadenectomizados<sup>(9)</sup>. Podemos inferir que la ploidía celular no ofrece mayor información para los grados I y III.

En cambio, sí encontramos una distribución más heterogénea de los G II donde, de los 16 diploides 6 (37,5%) fueron G II y dentro del grupo de los aneuploides, 7 en total, 3 (42,6%), también fueron G II.

Es importante notar que de estos 3 aneuploides, G II, 2 murieron por progresión a pesar del tratamiento recibido. Aún considerando estas observaciones no podemos afirmar, como otros autores<sup>(9)</sup>, que la ploidía celular nos ha servido para detectar un subgrupo de pacientes de riesgo dentro de los G II, pero sí que su comportamiento será menos predecible que los G I y III.

Con respecto al tratamiento, el efectuado a todos nuestros pacientes ha sido la nefroureterectomía radical con manguito vesical. A pesar de haber encontrado un 25% de tumor ureteral no sospechado clínicamente<sup>(9)</sup>, la cirugía conservadora tiene su lugar en pacientes monorenos, con tumores bilaterales o con riñón contralateral con patología benigna.

Como consecuencia de los refinamientos en técnicas endourológicas, es probable que estos procedimientos vayan sustituyendo a la nefroureterectomía en tumores pequeños y de bajo grado.

Para esto es necesario un mayor conocimiento de la evolución de estos tumores y así disminuir el riesgo de una cirugía no radical<sup>(10, 11, 12)</sup>.

Los análisis de ploidía celular son realizados por una computadora y por lo tanto ofrecen información pronóstica objetiva. Futuros estudios en esta línea, podrán decirnos el rol definitivo de la ploidía celular en la planificación del tratamiento quirúrgico a realizar en los tumores transicionales del tracto urinario superior.

---

## CONCLUSIONES

---

- El análisis del DNA no aporta mayor información en los grados celulares I y III.
- Los G II se encuentran heterogéneamente distribuidos entre los grupos diploides y aneuploides.
- Creemos que la cuantificación del DNA aporta valorable información pronóstica en los tumores del tracto urinario superior G II.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Hussain Al-Abadi y Reinhard Nagel: Deoxyribonucleic acid content and survival rates of patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 151:37, 1994.
2. Gustafson, H.; Tribukait, B. y Esposti P. L.: The prognostic value of DNA analysis in primary carcinoma in situ of the urinary bladder. *Scan. J. Urol. Nephrol.* 16: 141, 1982.
3. Gustafson, H.; Tribukait, B. y Esposti, P. L.: DNA profile and tumour progression in patients with superficial bladder tumours. *Urol. Res.* 10:13, 1982.
4. Blute, M. L.; Tsushima, K.; Farrow, G. M.; Therneau, T. M. y Lieber, M. M.: Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: nuclear deoxyribonucleic acid ploidy studied by flow cytometry. *J. Urol.* 140:944, 1988.
5. Auer, G.; Askensten, U. y Ahrens, O.: Cytophotometry. *Hum. Pathol.* 20:518, 1989.
6. van Driel-Kulker, A. M. J.; Mesker, W. E.; van Velzen I y col.: Preparation of monolayer smears from parafin embedded tissue for image cytometry. *Cytometry* 6:268, 1985.
7. Koss, L. G.; Czerniak, B.; Herz, F. y Wersto, R. P.: Flow cytometric measurements of DNA and other cell components in human tumors. *Hum. Pathol.* 20:528, 1989.
8. *Am. J. S. Pathology* 17:239-247, 1993.
9. Giúdice, C. (h); Denes, E.; Crespo, J.; Damia, O. y Schiapapietra, J.: Tumores del tracto urinario superior. Experiencia en nuestro servicio entre los años 1981-1991. *Revista Arg. de Urología* 59:19, 1994.
10. Oldbring, J.; Hellsten, S.; Lindholm, K.; Mikulowski, P. y Tribukait, B.: Flow DNA analysis in the characterization of carcinoma of the renal pelvis and ureter. *Cancer* 64: 2141, 1989.
11. Huffman, J. L.; Morse, M. J.; Herr, H. W.; Sogani, P. C.; Whitmore, J. W. F. y Fair, W. Ureteropyeloscopy: The diagnostic and therapeutic approach to upper urinary tract urothelial tumors. *World J. Urol.* 3:58, 1985.
12. Smith, A. D.; Orrihuela, E. y Crowley, A. R.: Percutaneous management of renal pelvic tumors: A treatment option in selected cases. *J. Urol.* 137:852, 1987.
13. Murphy, W. M.; Chandler, R. W. y Trafford, R.: Flow cytometry of deparaffinized nuclei compared to histological grading for the pathological evaluation of transitional cell carcinomas. *J. Urol.* 135:694, 1986.