

Artículo original

Original article

**CARCINOMA TRANSICIONAL DE VEJIGA:  
VALOR PRONOSTICO DEL ANALISIS DE ADN  
EN CITOLOGIA URINARIA****TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE  
BLADDER: PROGNOSTIC VALUE OF DNA ANALYSIS  
IN URINARY CYTOLOGY****Dres. Moiraghi, L. A.\*; Kahn, A. G.\*; Forastieri, M. A.\*; Paes de Lima, A.\*; Ramírez, F.\*\*;  
Bellora, O. G.\*\*; Elsner, B.\*; Bellotti, M.\***

**RESUMEN:** La citología urinaria es un procedimiento aceptado en el diagnóstico y seguimiento del carcinoma transicional (CT) de vejiga. Para estudiar su sensibilidad y evaluar parámetros pronósticos, realizamos el análisis de ADN a muestras de orina de 72 pacientes con CT de vejiga comprobado histológicamente.

Se examinaron los extendidos realizados con citocentrífuga y coloreadas con técnica de Papanicolaou convencional. Los mismos extendidos, obtenidos de muestras previas a la biopsia, fueron decolorados y recolorados de acuerdo con la técnica de Feulgen. Con un analizador de imágenes se evaluó la ploidía nuclear, el grado de malignidad (GM) (Böcking y colaboradores, 1986) y los eventos mayores de 5c (5cE). El seguimiento clínico promedio fue de 33 meses.

La citología convencional con técnica de Papanicolaou fue positiva en 44 casos (61,11%), que incluían 6/17 CT grado (G) I; 24/35 GII y 14/20 GIII. Los histogramas fueron diploides en 9 casos (12,5%) y aneuploides en 63 (87,5%); fueron aneuploides en 13/17 de los tumores G I (76,5%), 32/35 GII (91,4%), y 18/20 GIII (90%). Combinando los dos métodos, la positividad total fue de 65/72 (93,05%).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se correlacionó el índice de ADN ( $p < 0,02$ ), GM ( $p < 0,001$ ) y 5cE ( $p < 0,001$ ) con la supervivencia global y libre de enfermedad.

El análisis de ADN es útil para aumentar la sensibilidad de la citología urinaria. Los datos de esta serie indican también que la determinación del índice de ADN, GM y 5cE por AI son de valor pronóstico en CT de vejiga.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 63, N° 2, Pág. 61, 1998)

**Palabras clave:** Carcinoma transicional; Citología urinaria; Análisis de ADN.

**SUMMARY:** Urinary cytology is a well established procedure in the diagnosis and follow-up of transitional cell carcinoma of the bladder. In order to study its sensitivity and to assess prognostic parameters, DNA analysis was applied to urine samples from 72 patients with histologically proven transitional cell carcinoma of bladder.

Conventional Papanicolaou stained cytospin preparations were examined. Samples were obtained prior to biopsy. The same smears were destained and restained according to the Feulgen method. DNA ploidy, malignancy grade (MG) (Böcking et al, 1986) and 5c exceeding events (5cE) measured with an image analysis system. Mean follow-up was 33 months.

\* Departamento de Patología y \*\* División Urología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", UBA.  
Avda. Córdoba 2352, (1120) Buenos Aires. Tel.: 961-6001.

Aceptado para su publicación en noviembre de 1997.

Forty-four cases were positive with the Papanicolaou stain (sensitivity: 61.11%). These cases included 6/17 grade (G) I tumors; 24/35 GII; and 14/20 GIII. Histograms were diploid in 9 cases (12.5%) and aneuploid in 63 (87.5%) and the distribution of the aneuploid cases according to grade was: 13/17 GI (76.5%), 32/35 GII (91.4%), and 18/20 GIII (90%). Total positivity with the combination of both methods was 65/72 (93.05%).

Statistically significant differences were found when we correlated the DNA index (cut-off of 1.67 for the aneuploid cases) ( $p < 0.05$ ), MG ( $p < 0.001$ ) and 5cE ( $p < 0.001$ ) with disease free and total survival.

DNA ploidy analysis is able to increase the sensitivity of urinary cytology. Our data also suggests that the determination of the DNA index, MG and 5cE by image analysis may be useful as prognostic parameters in transitional cell carcinoma.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 63, Nº 2, Pág. 61, 1998)

**Key words:** Transitional carcinoma; Urinary cytology; DNA analysis.

## INTRODUCCION

La citología urinaria es un método aceptado para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con carcinoma transicional (CT) de vejiga<sup>(1,2)</sup>. El mismo utiliza criterios diagnósticos que poseen un componente subjetivo inherente a cada observador, lo que resulta en la conocida variabilidad en cuanto a la sensibilidad, especificidad y reproductibilidad.

La sensibilidad del método es de aproximadamente el 70%, dependiendo del grado del tumor. Se han comunicado diferencias en la concordancia citohistológica entre tumores de alto grado (90%) y de grado intermedio y bajo (30%), debido a que la falta de marcadas alteraciones morfológicas en tumores de bajo grado hace difícil su identificación<sup>(3-6)</sup>.

Además de los criterios morfológicos, en los últimos años algunos estudios han probado la utilidad del estudio del contenido de ADN en muestras de orina (micción espontánea o lavados vesicales) para aumentar la sensibilidad diagnóstica en el CT y obtener información de valor pronóstico en el seguimiento de los pacientes<sup>(7,8)</sup>. El análisis de ADN puede ser realizado por analizador de imágenes (AI) o citometría de flujo (CF). El primer método es el preferido en citología del tracto urinario por la posibilidad del operador de escoger las células a medir, ser simple y altamente sensible<sup>(8,9)</sup>.

Presentamos este trabajo con el objetivo de estudiar el valor del análisis de ADN en relación con su sensibilidad diagnóstica y utilidad pronóstica en citologías urinarias provenientes de pacientes con CT.

## MATERIAL Y METODOS

Entre los años 1988 y 1996 fueron examinadas en el Departamento de Patología del Hospital de Clínicas "José de San Martín" 3.116 citologías urinarias (2.697 orinas espontáneas y 469 lavados vesicales). De las mismas se seleccionaron para este estudio las pertenecientes a 72 pacientes con demostración histológica de CT

por biopsia subsiguiente con un seguimiento no menor de 24 meses (promedio: 33 meses). Ninguno de los pacientes había sido tratado previamente. Para la determinación del grado histológico en las biopsias se utilizó la clasificación de *Mostofi*<sup>(10)</sup>.

Se estudiaron los extendidos coloreados con técnica de *Papanicolaou* convencional. Posteriormente en los mismos extendidos se marcaron los campos a ser analizados, se les quitó el cubreobjeto, fueron refijados en formol buffer durante 30', sometidos a hidrólisis con HCl 5N durante 60' y luego recoloreados con la técnica de *Feulgen*. Esta coloración estequiométrica nos permitió evaluar el contenido de ADN a través de la determinación de la densidad óptica integrada.

Se determinó la ploidía (índice de ADN), grado de malignidad (GM) y eventos mayores de 5c (5cE), de acuerdo con *hardware*, *software* y parámetros utilizados habitualmente en nuestro laboratorio<sup>(11,12)</sup>.

Para el análisis de los resultados se realizó la prueba estadística del chi cuadrado y la fórmula de especificidad de acuerdo con la definición estándar (verdaderos positivos / verdaderos positivos + falsos negativos)<sup>(13)</sup>.

## RESULTADOS

De los 72 pacientes, 52 eran de sexo masculino y 20 femeninos. Las edades oscilaron entre 42 y 80 años, con un promedio de 64,11 años.

Las citologías urinarias con la técnica de *Papanicolaou* convencional fueron positivas en 4 casos (61,11%) y las restantes fueron negativas. La distribución de los casos positivos según el grado histológico de carcinoma transicional presente fueron las siguientes: 6 de los 17 Grado I (35,3%), 24 de los 35 Grado II (68,5%) y 14 de los 20 Grado III (70%).

El análisis de ADN mostró un índice de ADN (IADN) que osciló entre 0,93 y 5,81, siendo 9 casos diploides (D) (12,5%) y 63 aneuploides (A) (87,5%). La distribución de los casos A según el grado histológico fue: 13/17 Grado I (76,5%), 32/35 Grado II

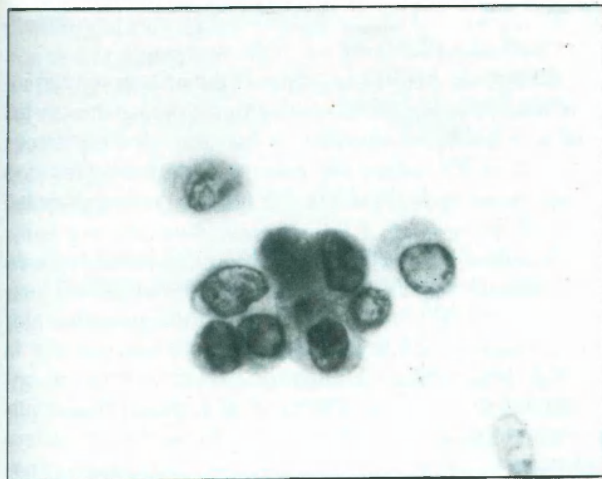


Foto 1: Microfotografía que muestra un grupo de células uroteliales con discreta irregularidad e invaginación de la membrana nuclear correspondientes a un carcinoma transicional de bajo grado (grado I, Papanicolaou, 1.000x).

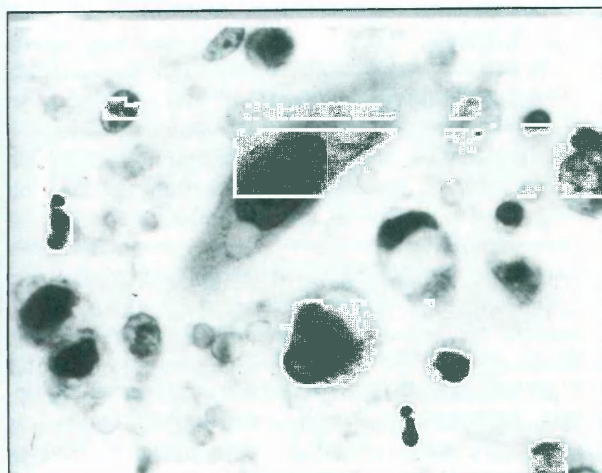
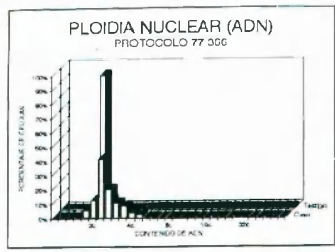
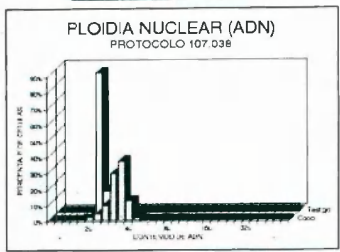


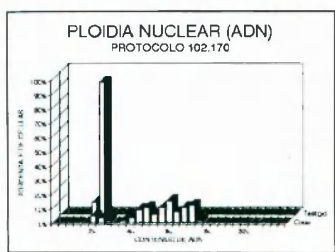
Foto 2: Grupo de células uroteliales con marcado pleomorfismo nuclear correspondientes a un carcinoma transicional de alto grado (grado III) (Papanicolaou, 1.000x).



GRADO II  
IADN = 1.09  
5cE# = 0  
2cDI = 0.254  
ADN-GM = 0.173  
S.E.E



GRADO II  
IADN = 1.58  
5cE# = 2  
2cDI = 1.057  
ADN-GM = 0.550  
RECIDIVADO



GRADO II  
IADN = 4.25  
5cE# = 39  
2cDI = 23.972  
ADN-GM = 2.455  
PROGRESION LOCAL

Foto 3: Histogramas de distribución de ADN que permiten comparar los distintos valores obtenidos y la evolución clínica en 3 pacientes con carcinoma transicional grado II (IADN: índice de ADN; 5cE<sub>#</sub>: eventos superiores a 5c; ADN-GM: grado de malignidad; S.E.E.: sin enfermedad evidente).

(91,4%), y 18/20 Grado III (90%). Combinando los dos métodos la positividad fue del 93,05% (65/72 casos) (Tablas 1, 2 y 3).

El grado de malignidad (GM) varió entre 0,061 y 2,818, observándose 5cE en 45 casos, los cuales oscilaron entre 1 y 63 (promedio: 10,9).

**Comparación del estudio citológico y por AI en carcinoma transicional de vejiga**

Método	Sensibilidad (%)
Citología	61,11
AI	87,50
Citología y AI	93,05

Tabla 1: AI: analizador de imágenes.

**Sensibilidad de la citología urinaria según el grado de CT**

Grado de CT	Nº total de casos	Nº de casos positivos	Sensibilidad (%)
I	17	6	35,3
II	35	24	68,5
III	20	14	70,0

Tabla 2: CT: carcinoma transicional; N°: número.

### Sensibilidad del estudio con AI según el grado de CT

Grado CT	Nº total de casos	Nº de casos aneuploides	Sensibilidad (%)
I	17	13	76,5
II	35	32	91,4
III	20	18	90,0

Tabla 3: AI: analizador de imágenes; CT: carcinoma transicional; Nº: número.

El seguimiento clínico mostró que 21 pacientes (29,1%) se encontraban libres de enfermedad, 43 (59,8%) presentaron recidivas tumorales y 8 (11,1%) habían fallecido por el tumor.

Al correlacionar los resultados obtenidos con el AI y

el seguimiento de los pacientes observamos los siguientes resultados (Tabla 4):

•**Índice de ADN:** Los casos D mostraron mayor sobrevida libre de enfermedad en comparación con los casos A ( $p < 0,02$ ). Al analizar los casos A observamos que un IADN mayor de 1,67 se correlacionaba con mayor número de recurrencia y muerte por enfermedad ( $p < 0,05$ ).

•**Grado de malignidad:** Al dividir nuestros casos en 3 grupos: a)  $< 0,500$ : 29 casos; b)  $0,500-1,800$ : 34 casos, y c)  $> 1,800$ : 6 casos. Demostramos que este valor de corte para GM tiene una buena correlación con la sobrevida con mayor número de pacientes libres de enfermedad en el primer grupo, en el segundo mayor número con recurrencia de su enfermedad y en el último grupo aumento de la incidencia de muerte por enfermedad ( $p < 0,001$ ).

•**Eventos mayores de 5c:** La ausencia de eventos se asoció con un mayor número de casos con sobrevida libre de enfermedad ( $p < 0,001$ ).

### Correlación de resultados con AI con seguimiento de los pacientes

Seguimiento clínico	IADN		GM			5cE	
	$< 1,10$	$> 1,10$	$< 0,500$	$0,500-1,800$	$> 1,800$	0	Más de 1
SEE	6	15	17	3	0	16	5
R	3	40	11	27	3	10	33
F	0	8	1	4	3	1	7

Tabla 4: AI: analizador de imágenes; IADN: índice de ADN; GM: grado de malignidad; 5cE: eventos mayores de 5c; SEE: sin enfermedad evidente; R: recidiva; F: fallecidos por enfermedad.

### DISCUSION

Debido a que la historia natural del CT de vejiga es poco predecible, un diagnóstico temprano del tumor *de novo* o de las recidivas permite instaurar una terapéutica adecuada. Es de utilidad, entonces, un método de diagnóstico y seguimiento que sea no invasivo, confiable, económico y sensible. Hasta la actualidad el único método disponible que reunía dichas características, al menos para tumores de alto grado, era la citología convencional con técnica de *Papanicolaou* de las micciones espontáneas<sup>(7)</sup>.

La sensibilidad de la citología urinaria varía entre 50 y 75% y depende del número de muestras estudiadas, la extensión, el tamaño y el grado del tumor, además de una citopreparación adecuada y de la experiencia del patólogo. En los tumores de bajo grado la misma es mucho menor (aproximadamente 30%)<sup>(14)</sup>.

El examen por cistoscopia, que conlleva un riesgo para el paciente y a veces dificultades para el observa-

dor, además de ser invasivo y más caro, puede no detectar recurrencias que sí son diagnosticadas por citología y/o análisis de ADN, sobre todo para lesiones planas o sésiles. Se han comunicado histogramas anormales 12 meses previos al desarrollo de tumores cistoscópicamente visibles<sup>(15,16)</sup>.

Debido a la necesidad de aumentar la sensibilidad y de obtener datos objetivos y reproducibles se ha estudiado el contenido de ADN de las células uroteliales. Los trabajos realizados demuestran un sustancial aumento de la sensibilidad y en algunas series llegan aproximadamente al 100% en combinación con la citología convencional<sup>(17)</sup>.

Existe consenso en que este método no debe ser utilizado como *screening* en todas las citologías urinarias<sup>(18)</sup>, pero se ha sugerido su uso en pacientes de alto riesgo para carcinoma transicional (hombres fumadores con síntomas irritativos vesicales, individuos que trabajan con colorantes y otros agentes que contienen aminas aromáticas, y otros con exposición conocida a carcinógenos vesicales), aquellos con alta sospecha

cistoscópica de tumor y para monitoreo de pacientes con tumor conocido<sup>(7,17)</sup>.

De los dos métodos utilizados para el análisis de ADN, CF y AI, el último es de elección debido a la posibilidad de estudiar los mismos extendidos, seleccionando así los campos a evaluar y las células tumorales, excluyendo células superpuestas, inflamatorias y núcleos con alteraciones degenerativas. Por otra parte, teniendo en cuenta que frecuentemente son extendidos hipocelulares, sólo 100 a 200 células permiten realizar el análisis<sup>(8,9,19)</sup>.

En esta serie la sensibilidad de la citología examinada fue de 61,11% con la técnica convencional, la que fue incrementada a un 93,05% con el estudio combinado con AI. Otras series registran una sensibilidad combinada que oscila entre 83 y 90%, con una alta especificidad en todos los casos, utilizando analizador de imágenes para determinar el contenido de ADN<sup>(7,8,20)</sup>. Los estudios que utilizaron citometría de flujo no pudieron obtener un incremento sustancial de la sensibilidad, aun combinando este método con la citología, especialmente en la detección de tumores de bajo grado<sup>(14)</sup>.

Existe una serie comunicada donde además de comparar la sensibilidad de la citología convencional, el análisis de imágenes y la citometría de flujo, se realizó el estudio citogenético del núcleo en interfase por hibridización *in situ* fluorescente (FISH). En el mismo, este último método es el que logró una especificidad del 100%, comparable a la citología, y una sensibilidad del 73%, que fue menor a la obtenida por AI. Los autores concluyen que tanto la ploidía como el estudio citogenético son de utilidad en combinación con la citología en el diagnóstico del CT de vejiga<sup>(6)</sup>.

En cuanto a los factores pronósticos en el CT, los ampliamente utilizados son el grado y el estadio tumoral. Como los mismos pueden no ser del todo reproducibles, se estudió en los últimos años la relación entre el contenido de ADN y el comportamiento clínico; algunos estudios demostraron una buena asociación entre la aneuploidía y un aumento de la incidencia de la recurrencia y de la progresión tumoral, indicando que es posible obtener información no sólo diagnóstica, sino también de valor pronóstico<sup>(21)</sup>.

Los estudios publicados han demostrado que además de la aneuploidía otros parámetros como los 5cE o el índice de desviación de 2c (2cDI) obtenidos del estudio por AI se correlacionan con agresividad tumoral<sup>(22)</sup>.

En nuestra serie, así como en las descritas, observamos que los tumores D con GM menor de 0,500 y sin 5cE se correlacionaron con sobrevida libre de enfermedad. En cambio, tumores A y altamente aneuploides (IADN > 1,67), con 5cE y GM > 0,500 se asocian con una disminución de la sobrevida global y con un mayor número de recurrencias, siendo las diferencias entre estos casos estadísticamente significativas.

Concluimos que el análisis de la ploidía nuclear permite incrementar la sensibilidad de la citología urina-

ria. Nuestros resultados sugieren, además, que la determinación del IADN, el GM y 5cE pueden ser de utilidad como factores pronósticos en CT transicional de vejiga.

## BIBLIOGRAFIA

1. Di Bonito, L.; Musse, M. M.; Dudine, S. y Falconieri, G.: Cytology of transitional cell carcinoma of the urinary bladder: diagnostic yield and histologic basis. *Diagn. Cytopathol.*, 8: 124-127, 1992.
2. Murphy, W. M.; Soloway, M. D.; Jukkola, A. F.; Crabtree, W. y Ford, K. S.: Urinary cytology and bladder cancer: the cellular features of transitional cell neoplasms. *Cancer*, 53: 1555-1565, 1984.
3. Murphy, W. M.: Current status of urinary cytology in the evaluation of bladder neoplasms. *Hum. Pathol.*, 21: 886-896, 1990.
4. Sack, M. J.; Arthymyshyn, R. L.; Tomaszewski, J. E. y Gupta, P. K.: Diagnostic value of bladder wash cytology, with special reference to low grade urothelial neoplasms. *Acta Cytol.*, 39: 187-194, 1995.
5. Shenoy, U. A.; Colby, T. V. y Schumann, G. B.: Reliability of urinary cytodiagnosis in urothelial neoplasms. *Cancer*, 56: 2041-2045, 1985.
6. Cajulis, R. S.; Haines, G. K. 3rd; Frias-Hidvegi, D.; McVary, K. y Bacus, J. W.: Cytology, flow cytometry, image analysis, and interphase cytogenetics by fluorescence in situ hybridization in the diagnosis of transitional cell carcinoma in bladder washes: a comparative study. *Diagn. Cytopathol.*, 13: 214-223, 1995.
7. Amberson, J. B. y Laino, J. P.: Image cytometry deoxyribonucleic acid analysis of urine specimens as an adjunct to visual cytology in the detection of urothelial cell carcinoma. *J. Urol.*, 149: 42-45, 1993.
8. Shabaik, A. S.; Pow-Sang, J. M.; Lockhart, J. y Nicosia, S. B.: Role of DNA image cytometry in the follow-up of patients with urinary tract transitional cell carcinoma. *Anal. Quant. Cytol.*, 15: 115-123, 1993.
9. de la Roza, G.; Hopkovitz, A.; Caraway, N. P.; Kidd, L.; Dinney, C. P.; Johnston, D. y Katz, R. L.: DNA image analysis of urinary cytology: prediction of recurrent transitional cell carcinoma. *Mod. Pathol.*, 9: 571-578, 1996.
10. Petersen, R. O.: Urologic Pathology (2ª ed). Philadelphia, J. B. Lipincott Co., 1992.
11. Böcking, A.; Adler, C. P.; Common, H. H.; Hilgarth, M.; Branzon, B. y Auffermann, W.: Algorithm for a DNA-cytometric diagnosis and grading of malignancy. *Anal. Quant. Cytol.*, 6: 1-8, 1984.
12. Fodor, M.; Alonso, E.; Bellotti, M. S.; Elsner, B.; Parisi, I. y Pisilli, L.: Carcinoma transicional de vejiga. Evaluación de factores pronósticos. *Medicina (Bs. As.)*, 53: 413-418, 1993.
13. Castiglia, V.: Problemas de comparación. En: Principios de investigación biomédica, 1995.
14. Gourlay, W.; Chan, V. y Gilks, C. B.: Screening for urothelial malignancies by cytologic analysis and flow cytometry in a community urologic practice: a prospective study. *Mod. Pathol.*, 8: 394-397, 1995.
15. Klein, F.; Herr, H.; Sogani, P.; Whitmore, W. y Melamed,



- M.: Detection and follow up of carcinoma of the urinary bladder by flow cytometry. *Cancer*, 50: 389-395, 1982.
16. Tribukait, B.; Gustafson, H. y Esposti, P. L.: Ploidy and proliferation in human bladder tumors as measured by flow-cytofluorometric DNA analysis and its relations to histopathology and cytology. *Cancer*, 43: 1742-1751, 1979.
  17. Cohen, C.: Image cytometric analysis in pathology. *Hum. Pathol.*, 27: 482-493, 1996.
  18. Wheelless, L. I.; Badalament, R. A.; deVere White, R. W. y col.: Consensus review of the clinical utility of DNA cytometry in bladder cancer. *Cytometry*, 14: 478-481, 1993.
  19. van Velthoven, R.; Petein, M.; Oosterlinck, W. J.; Zandona, C.; Zlotta, A.; Van der Meijden, M.; Pasteels, J.; Roels, H.; Schulman, C. y Kiss, R.: Image cytometry determination of ploidy level, proliferative activity, and nuclear size in a series of 314 transitional bladder cell carcinomas. *Hum. Pathol.*, 26: 3-11, 1995.
  20. Mora, L. B.; Nicosia, S. B.; Pow-Sang, J. M.; Ku, N. K.; Díaz, J. I.; Lockhart, J. y Einstein, A.: Ancillary techniques in the follow-up of transitional cell carcinoma: a comparison of cytology, histology and deoxyribonucleic acid image analysis cytometry in 91 patients. *J. Urol.*, 156: 61-62, 1996.
  21. Blomjous, E.; Schipper, N.; Baak, J.; Vos, W.; Voogt, H. y Meijer, C.: The value of morphometry and DNA flow cytometry in addition to classic prognosticators in superficial urinary bladder carcinoma. *Am. J. Clin. Pathol.*, 91: 243-248, 1989.
  22. Schapers, R. F.; Ploem-Zaaijer, J. J.; Pauwels, R. P.; Smeets, A. W.; van den Brandt, P. A.; Tanke, H. J. y Bosman, F. T.: Image cytometric DNA analysis in transitional cell carcinoma of the bladder. *Cancer*, 72: 182-189, 1993.

---

## COMENTARIO EDITORIAL

---

Los autores parten de la premisa de que la citología urinaria es un buen método para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con carcinoma transicional de vejiga. Reconocen que éste tiene un componente subjetivo inherente a cada investigador, lo que resulta en la variabilidad de la sensibilidad, especificidad y reproducibilidad del mismo.

Se sabe que la sensibilidad del PAP de orina es muy buena en los tumores de alto grado, existiendo diferencias marcadas en los de grado intermedio y bajo.

El objetivo del trabajo es estudiar el valor del ADN en su sensibilidad diagnóstica y utilidad en el pronóstico en citologías urinarias en pacientes con CT comprobado.

El material utilizado son las citologías urinarias de 72 pacientes con demostración histológica de CT y sin tratamiento previo, extraídas de los archivos del Departamento de Patología del Hospital de Clínicas José de San Martín, sobre un total de más de 3.000 citologías urinarias realizadas en el término de ocho años y un segui-

miento promedio sumamente aceptable de 33 meses.

En los resultados presentados por los autores la Tabla 1 es sumamente demostrativa. En ella observamos que la sensibilidad de la citología es más que aceptable; el analizador de imágenes tiene una sensibilidad casi un 25% mayor, y lo que realmente es llamativo, es que la combinación de los dos, citología y AI, aumenta ésta al 93,05%.

La Tabla 2 resume la sensibilidad de la citología urinaria según el grado del CT y obviamente en los de bajo grado la sensibilidad del método es menor y aumenta en los intermedios y en los de alto grado.

En la Tabla 3 se muestran los resultados de la sensibilidad del estudio con el AI según el grado de CT, y es sensible la elevación del porcentaje en el grado uno, y en los otros dos el aumento de la sensibilidad es más que llamativo.

En la correlación de resultados con AI en el seguimiento de los pacientes se demuestra que aquellos con IADN menor de 1 y euploides se encontraron libres de enfermedad en todo el seguimiento; los que presentaron IADN mayor de 1 y aneuploides tuvieron recidiva y los con eventos mayores de 5c fallecieron por la enfermedad.

Los autores hacen una revisión de la literatura mundial de los últimos años, desde 1985 a 1996, en donde además de los criterios morfológicos se ha probado la utilidad del estudio del contenido de ADN y de la ploidía celular en muestras de orina para aumentar la sensibilidad diagnóstica en el CT y tener información pronóstica en el seguimiento de los pacientes.

Comparativamente, la cistoscopia es un examen invasivo para el paciente y a veces no confiable por fallas del observador o en algunos tumores que no son detectados tempranamente. Parece razonable realizar el análisis del ADN con el analizador de imágenes por la posibilidad que le da al patólogo de trabajar con muestras hipocelulares, escoger las células a medir y ser, de acuerdo con los autores, simple, altamente sensible y no invasivo.

Puedo concluir que se trata de un trabajo de alto nivel científico, de una buena comprensión para el patólogo y el urólogo y un método de suma utilidad naturalmente para el diagnóstico y seguimiento de nuestros pacientes.

---

**Prof. Dr. Roberto Luis Molina**

*Cátedra de Urología de la Facultad de Medicina de la UNT*

*Servicio de Urología del Hospital A. C. Padilla San Juan 35, (4000) San Miguel de Tucumán  
Tel. (081)-212781 - Telefax (081)-223550*