

MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL

XXVI CONGRESO NACIONAL DE LA SEAP
XXI CONGRESO NACIONAL DE LA SEC
II CONGRESO NACIONAL DE LA SEPF

DR. A. PEREZ BARRIOS

HOSPITAL 12 DE OCTUBRE. MADRID

MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL

- **Objetivo :**
- Ver si los marcadores de proliferación MIB-1 y p-53 son fiables y pueden aportar datos pronósticos ó de seguimiento en la citología urinaria y si aportan datos para tratamiento adyuvante.
- **Material y Método :**
- 43 pacientes con Carcinoma Urotelial de Bajo ó Alto Grado / CIS y Estadificación T1 y T2 .
- Muestras de Citología urinaria espontánea procesada como **Citología líquida – Thin-Prep, Hologic -** y teñidas con Papanicolaou. Muestras con citología bien conservada.
- Se marcaron previamente las zonas a observar.
- Se revisaron 127 citologías urinarias correspondientes a estos 43 pacientes.
- Sobre el Papanicolaou, se realizaron marcadores MIB-1 y P53 en 87 y 17 citologías respectivamente. En 17 pacientes se hicieron varias determinaciones de MIB-1 y en 3 pacientes más de una de P53.
- Se consideraron al menos un contaje de “ 50 - 100 células problema bien conservadas “ para que el estudio fuera valorable y representativo.
- Se contaron células “en grupos “ ó tambien “ sueltas, claramente “atípicas “, con desproporción núcleo-citoplasmática y distinta diferenciación.

MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL



MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL

- En nuestro Estudio :
 - Ki – 67 (MIB-1).
 - P-53.
- Otros :
 - P-16.
 - Ck 7 / Ck 20.
 - CK de Alto peso molecular.
 - Trombomodulina.
 - Uroplakina.
 - P-63. Bcl-2.
 - ALK.

MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL

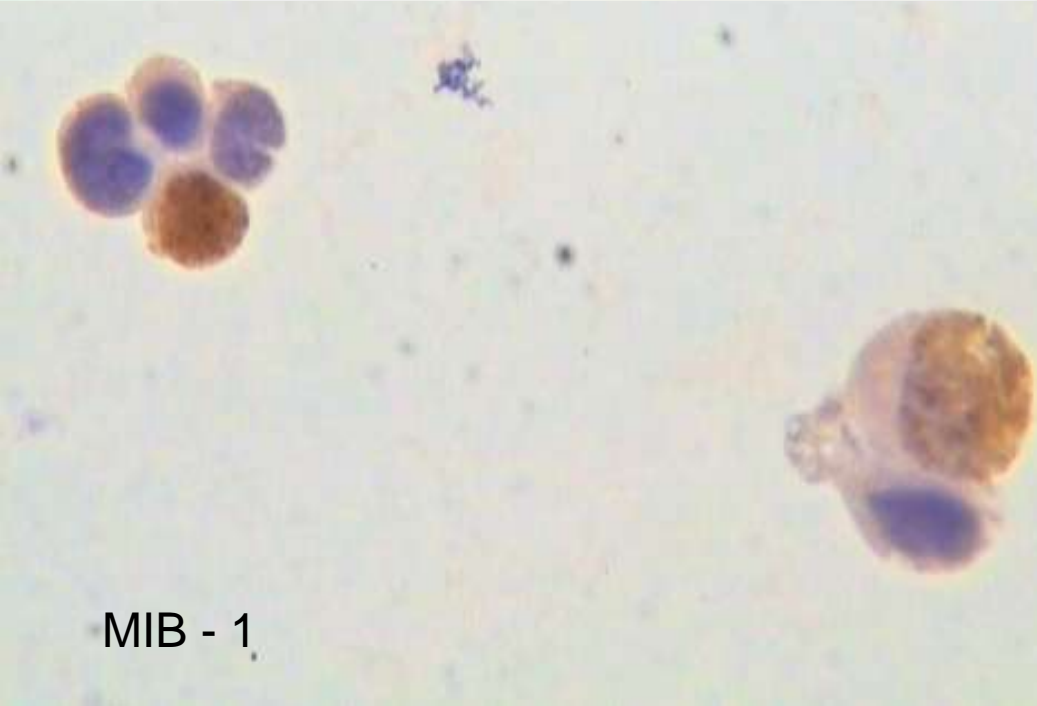
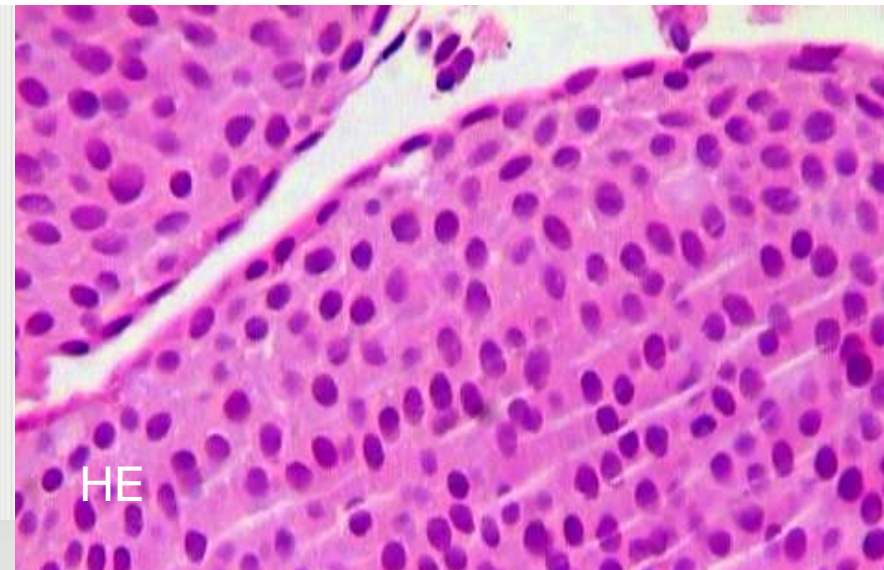
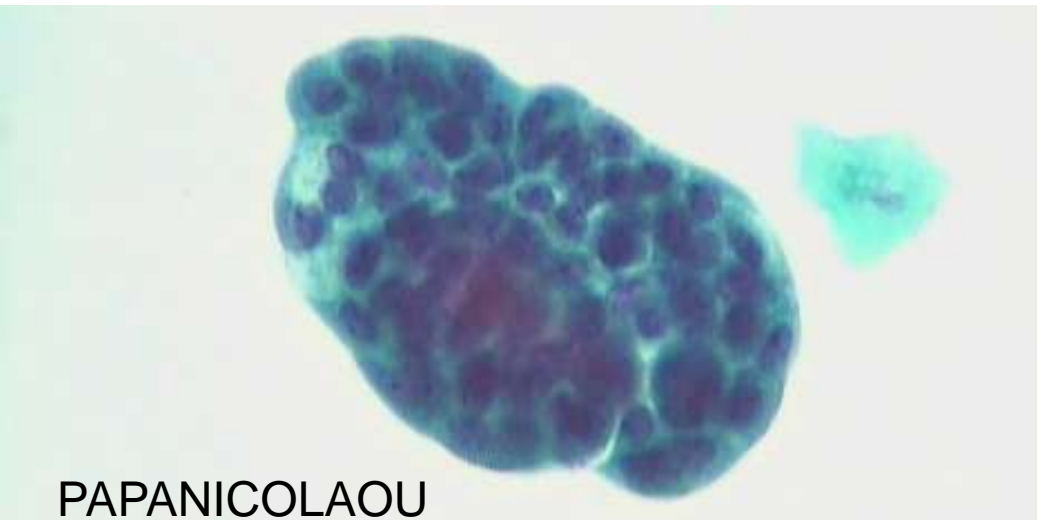
- **MUESTRA CLINICA :**
- 43 PACIENTES : 6 - Mujeres. 37 - Varones .
- Edades : Media = 72.7 . Rango : Varones - (55 a. - 92 a.) -. Mujeres – (52 a. - 79 a.).
- Estadificación Clínica (OMS) : T1 = 33; T2 = 10.
- Tiempo de 1ª recurrencia : 1 - 3 años.
- Tiempo máximo de evolucion : 3 y 17 años.
- **Inmunodeterminaciones** : Ki-67 (MIB - 1) , n = 43 y P-53, n = 17.
- Se realizaron inmunomarcajes en las primeras y en sucesivas determinaciones urinarias con más de 3 años de diferencia en el diagnóstico de Carcinoma Urotelial en 30 casos.

TABLA 1. MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL

- Se utilizaron criterios Citopatológicos para clasificar los Carcinomas Uroteliales en Bajo ó Alto Grado (WHO, Koss et al, 1992) y se valoró la correspondencia con el diagnóstico Histopatológico previo ó posterior.

GRADO CITOLOGICO				
CARACTERES MORFOLOGICOS	BAJO / MODERADO		ALTO / II - III	CIS
	I	II		
FONDO ARQUITECTURA	CLARO / GRUPOS Y ESCASAS C. SUELTAS	CLARO / GRUPOS Y C. SUELTAS	INFLAMATORIO, SUCIO . SANGRE. CELULAS SUELTAS	CLARO / C. SUELTAS NUMEROSAS
CITOPLASMA	MADURACIÓN / NORMALES - ATIPICAS	ESCASA MADURACION	AUSENCIA DE MADURACIÓN . ESCAMOIDES O GLANDULARES	VARIABLE
NUCLEOS	➤60 % N/ C CITOPLASMA REDONDEADO CROMATINA REGULAR MICRNUCLEOL OS	>70 % N / C ESTRATIFIC. CR. REGULAR LOBULACION INDENTACIONES NUCLEOLOS	➤80 % N / C IRREGULARES PLEOMORFISMO CR. IRREGULAR NUCLEOLOS MULTIPLES Y PROMINENTES SINCITIOS MITOSIS	GRANDES IRREGULARES PLEOMORFISMO CR. IRREGULAR SINCITIOS

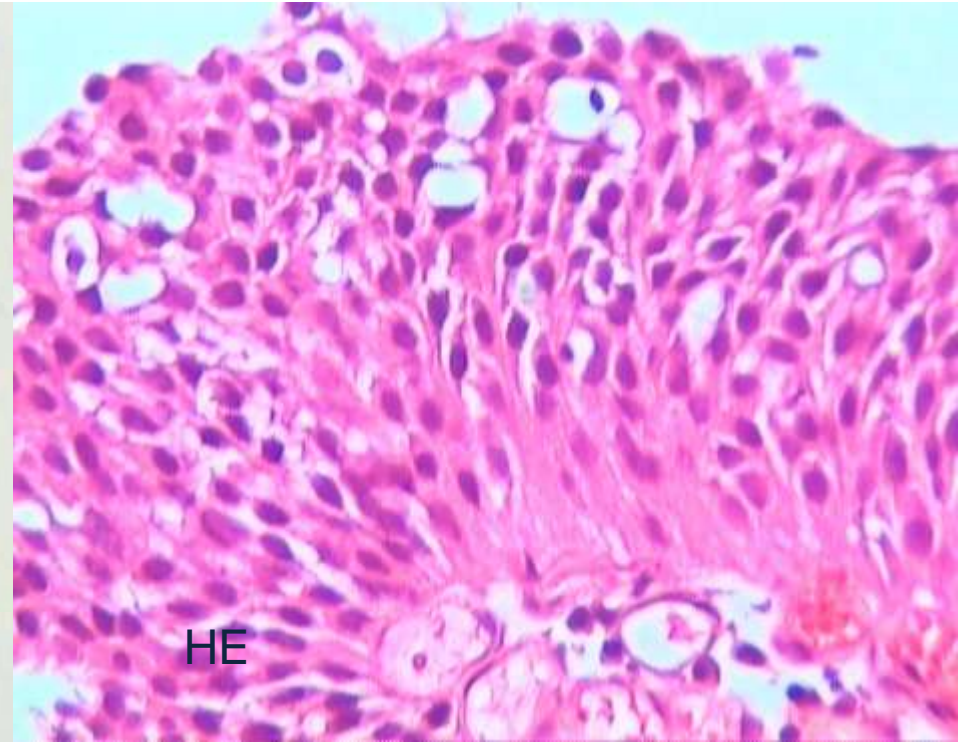
MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL. BAJO GRADO



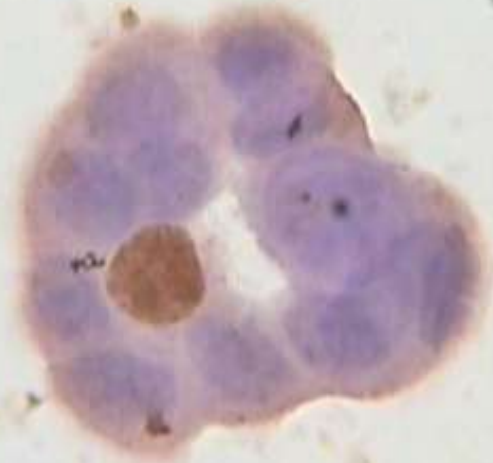
MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL. BAJO GRADO



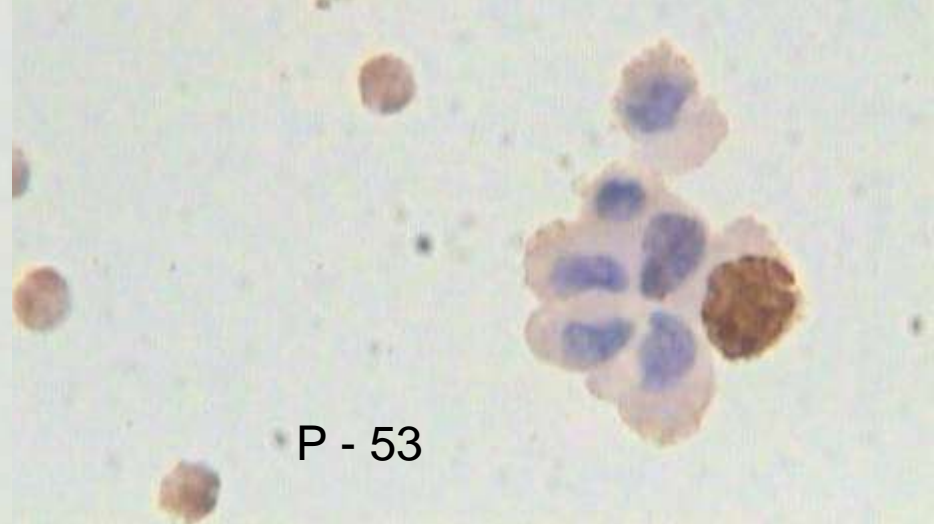
PAPANICOLAOU



HE

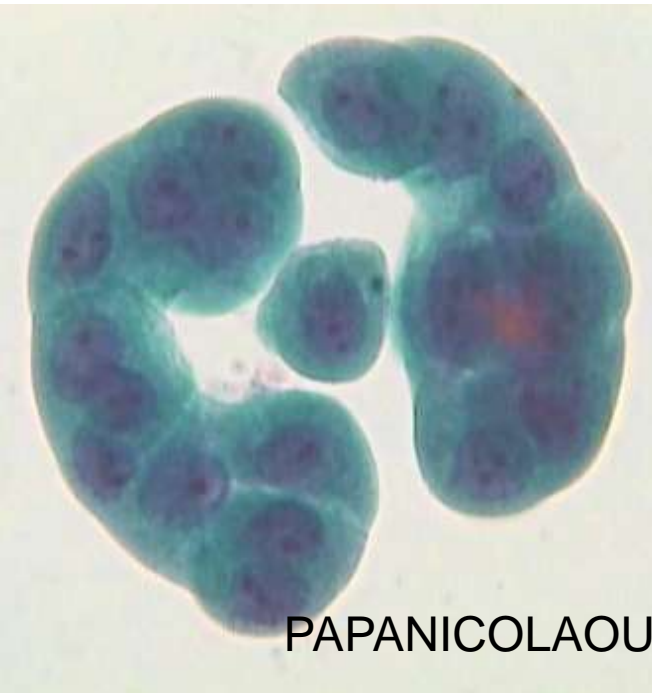


MIB - 1

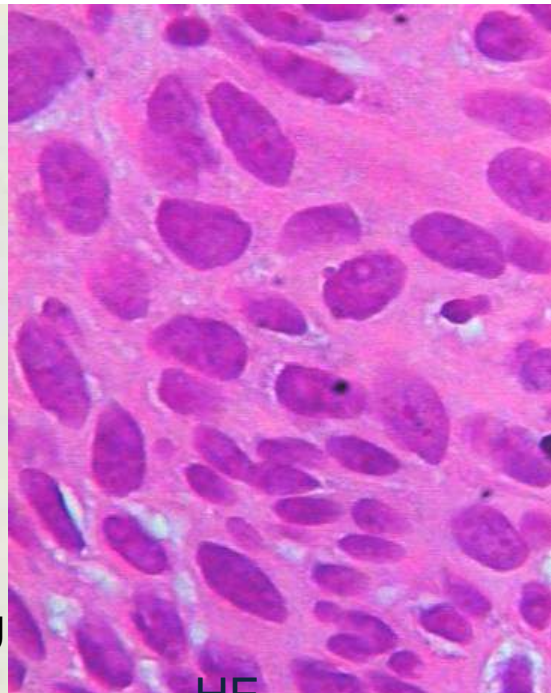


P - 53

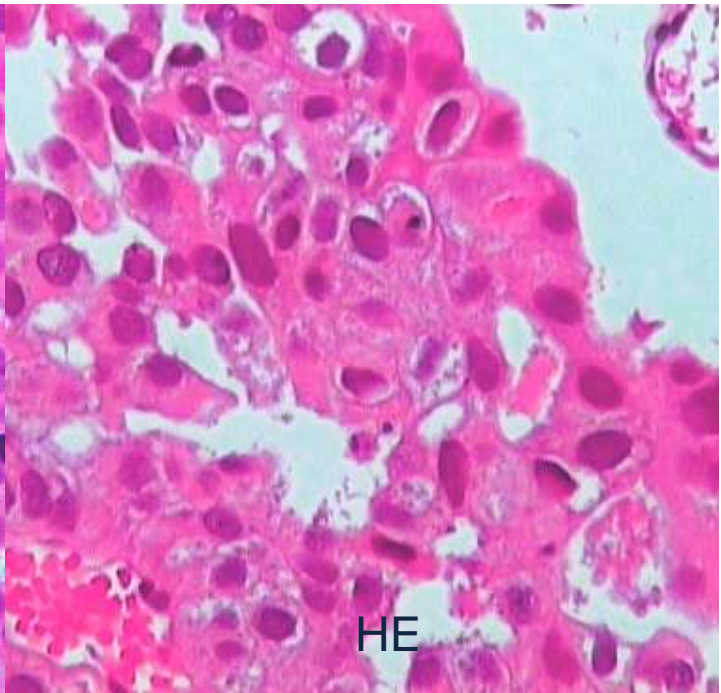
MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL. ALTO GRADO



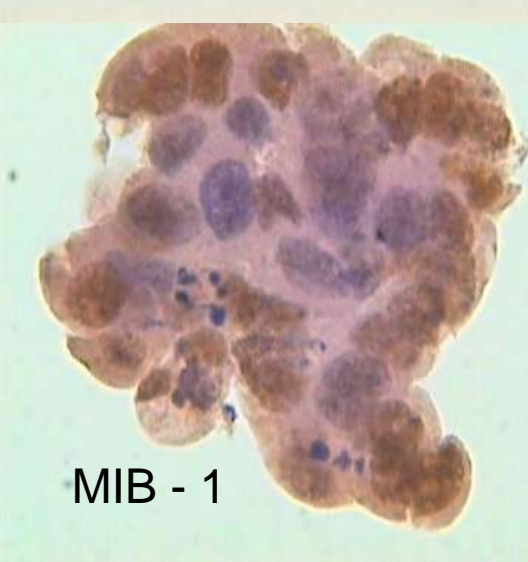
PAPANICOLAOU



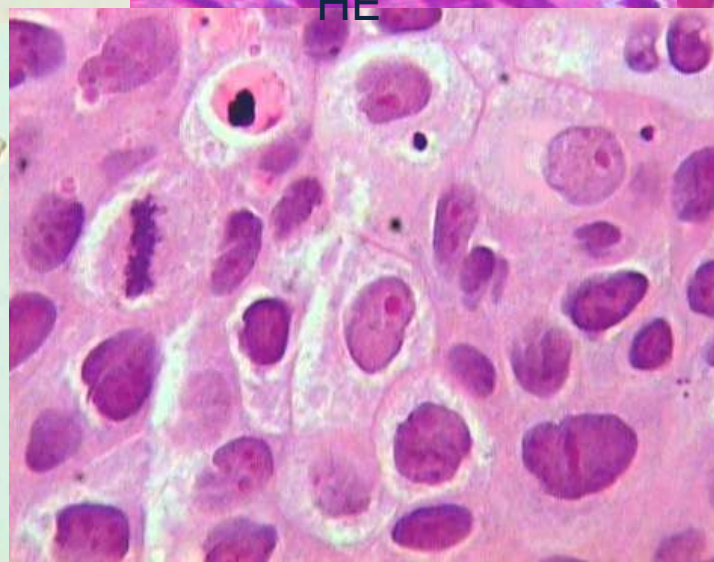
HE



HE

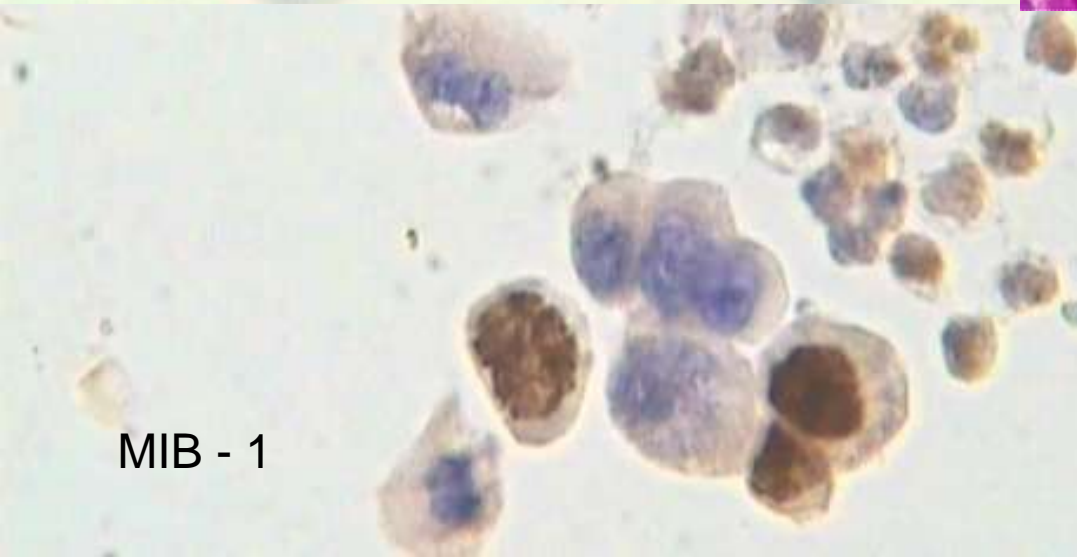
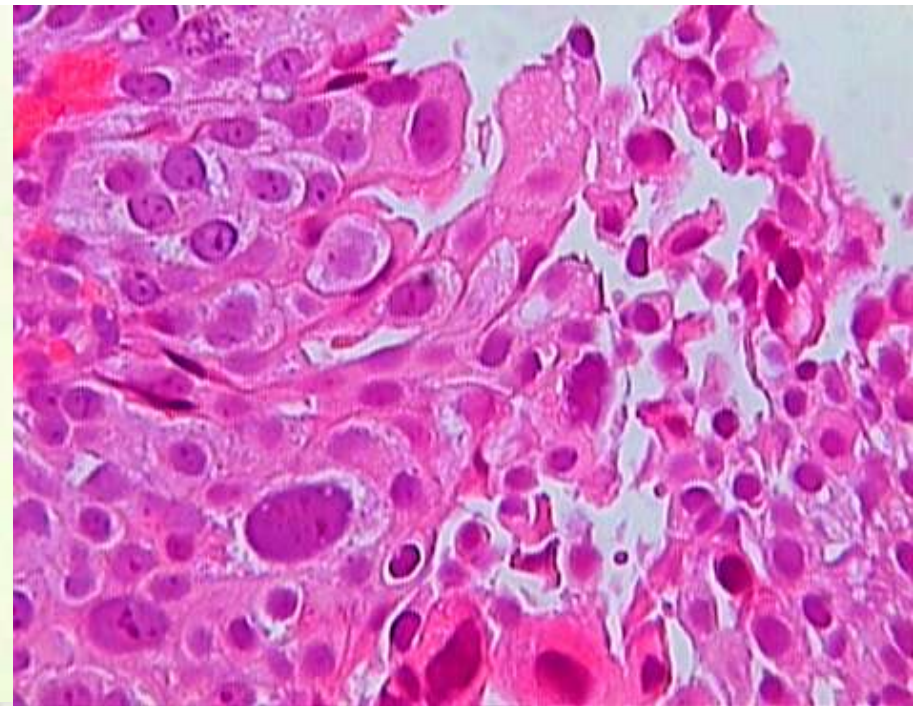
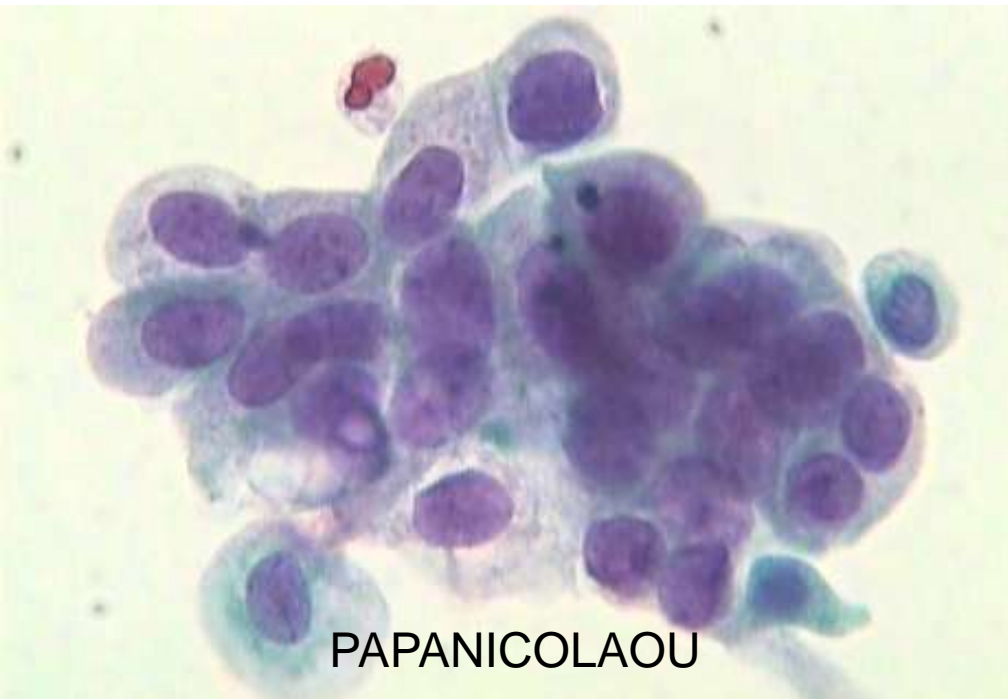


MIB - 1

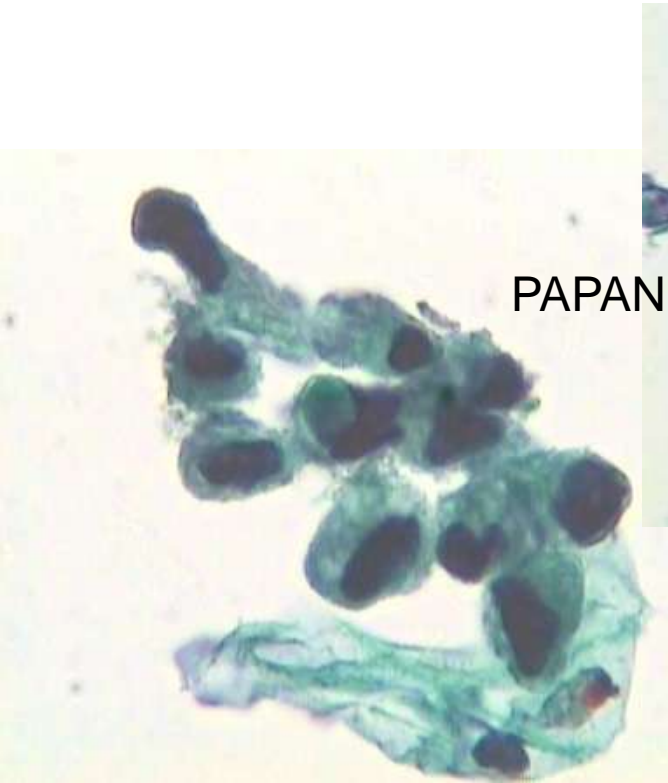


P - 53

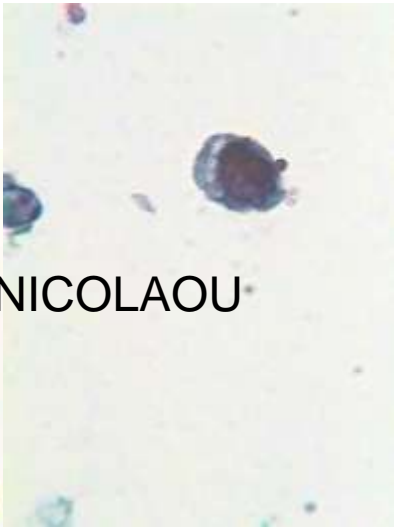
MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL. ALTO GRADO



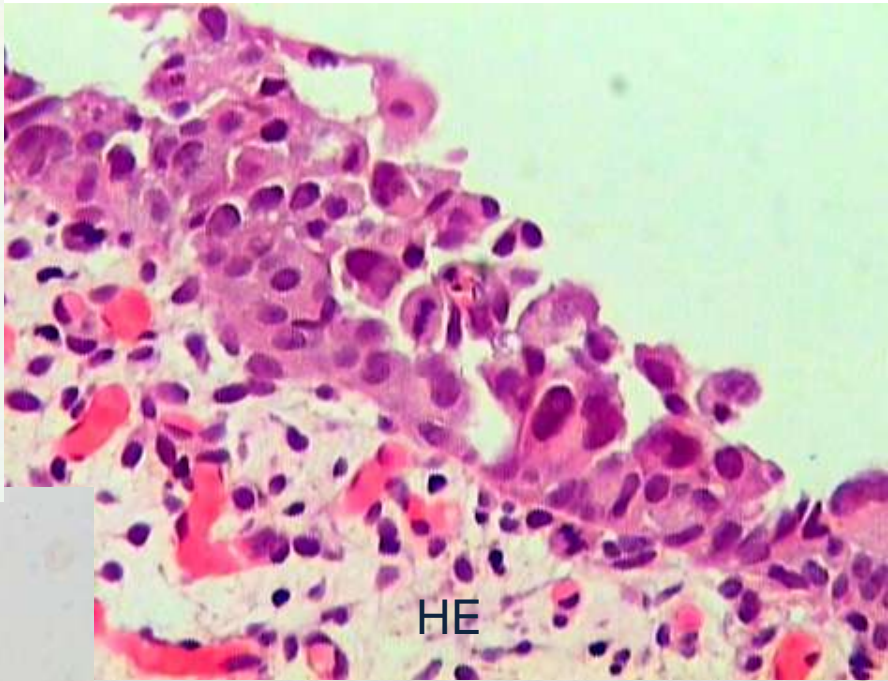
MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL. CARCINOMA IN SITU



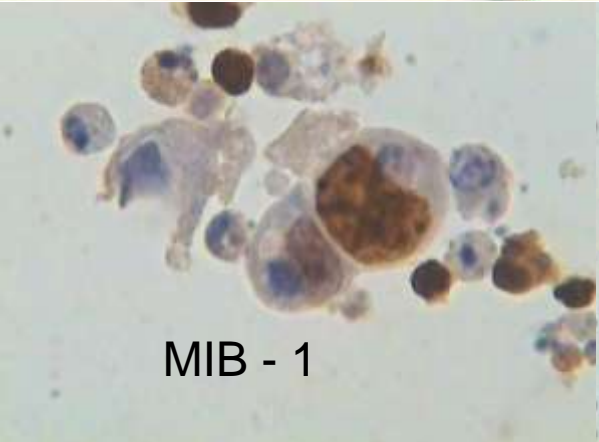
PAPANICOLAOU



MIB - 1



HE



MIB - 1



P - 53



MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL. CARCINOMA INDIFERENCIADO NEUROENDOCRINO

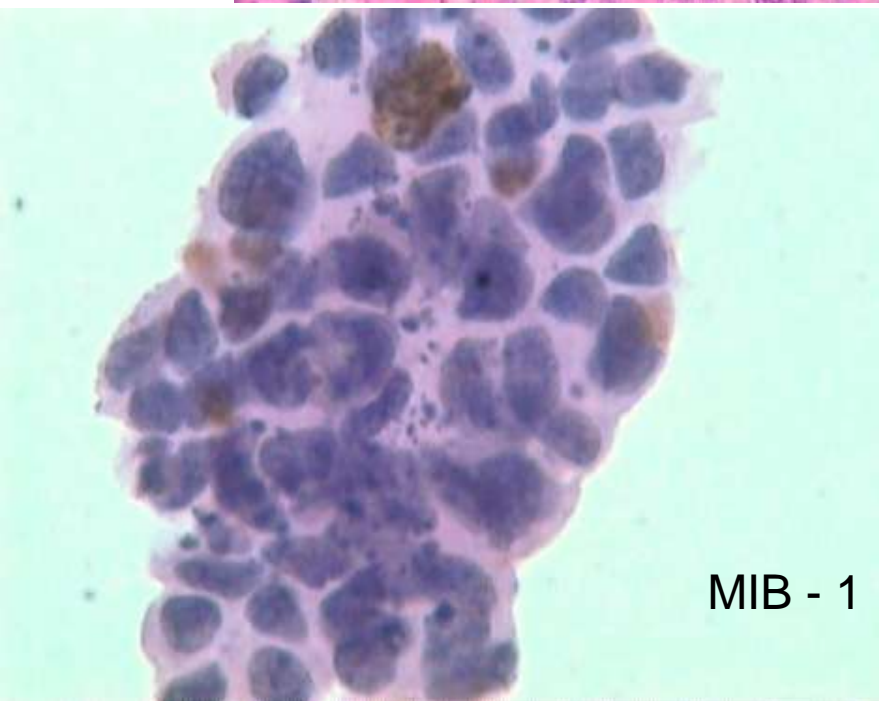
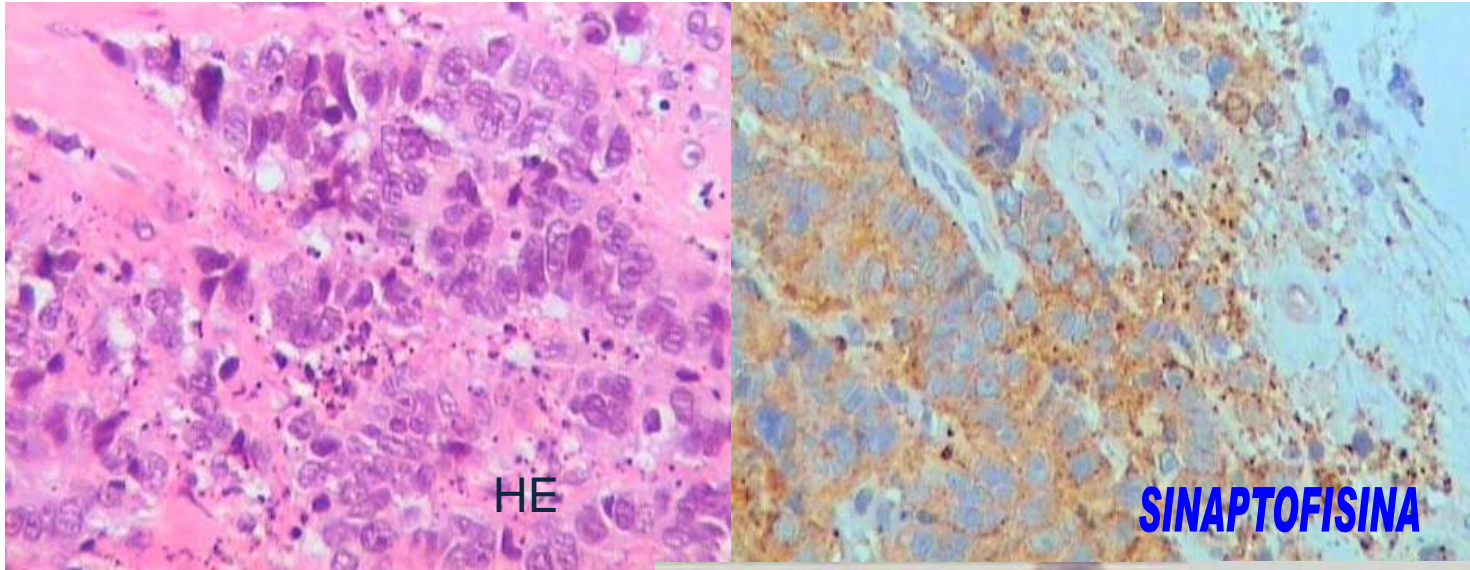


TABLA 2. MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL. ESTADIFICACION. GRADO. MARCADORES.

GRADO CITOLOGICO ESTADIO MARCADORES %	BAJO GRADO MODERADO I / II	ALTO GRADO III / CIS	POCO DIF.	Nº / %
Ta / T1	15	18	----	33 / 77
T2	----	8	2	10 / 23
MIB -1 < 15	14	2	----	16 / 37
16 – 30	2 – (BG A AG)	12	1 y 1 (NE)	16 / 37
> 31	----	11	----	11 / 26
P 53 = 30 - 50	2	1	----	3 / 18
> 51	1	11	2	14 / 82
CASOS CON CAMBIO B GR. / A GR	5 (5 a 12 años) Mib-1 de 15 a 30 %		----	5 / 12

MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL. Test de Chi- cuadrado con valores de Grado de Diferenciación e Índice MIB > 15 - 30 %

MIB	0	14	2	16
	1	2	25	27
Total		16	27	43

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	27,584 ^a	1	,000		
Continuity Correction ^b	24,262	1	,000		
Likelihood Ratio	30,450	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	26,942	1	,000		
N of Valid Cases	43				

a. Computed only for a 2x2 table

b. Continuity Correction (Yates) is computed only for 2x2 tables. The minimum expected count is

SPSS Processor is ready

Untitled - SPSS Data Editor

Untitled - SPSS Data Editor

Output 1 - SPSS Viewer

MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL

- **CONCLUSIONES :**
- El marcador **MIB-1 (> 30 %)** resultó predictivo para Carcinoma de Alto Grado y CIS en **> 79 %** de los casos.
- La P-53 fue siempre **> de 50 %** en los Carcinomas de Alto Grado y más predictiva para malignidad de Alto Grado combinada con MIB-1 (**> 85 %**).
- Los casos con alteraciones postratamiento asociado mostraron resultados más variables en esta determinación (rangos de MIB -1 de 15 % a > 30 % en sucesivas determinaciones).
- La conservación y procesado correcto del material urinario es decisiva para la correcta determinación de estos marcadores.

MARCADORES DE PROLIFERACION EN LA CITOLOGIA URINARIA Y EL CARCINOMA UROTELIAL

• BIBLIOGRAFIA :

- Enache M, Simionescu C y Lascu L C : Ki 67 and Bcl-2 immunoexpression in primitive urothelial bladder carcinoma. Rom J Morphol Embryol. 2012. 53 (3) : 521 – 525.
- Koss L G : Diagnostic Cytology and its Histopathologic Bases. Philadelphia, J B Lippincott, 1992. pp. 934 – 1017.
- Murphy W M : Atlas of Bladder Carcinoma. Chicago, American Society of Clinical Pathologist, 1986.
- **Rodríguez Alonso A, Pita Fernández S, González Carreró J y Nogueira March J L** : Análisis multivariado de recidiva y progresión en el Carcinoma de células transicionales de vejiga en Estadio T 1. Valor pronóstico de p53 y Ki67. Actas Urol Esp. 2003. 27 (2) : 132 – 141.
- Törzsök P, Riesz P, Kenessey I, Székely E, Somoràcz A, Nyirády P, Romics I, Schaff Z, Lotz G and Kiss A : Claudins and ki-67 : Potential markers to differentiate low and high grade transitional cell carcinomas of the urinary bladder. J Histochem Cytochem. 2011. 59 (11) : 1022 – 1030.
- Van Rhijn B W, Liu I, Vis A N, Bostrom P J, Zuiverloon T C, Fleshner N E , van der Aa M N, Alkhateeb S S, Bangma C H, Jewett M A, Zwarthoff E C, Bapat B, van der Kwast T H and Zlotta A R : Prognostic value of molecular markers, sub-stage and European Organisation for the Research and Treatment of Cancer risk scores in primary T1 bladder cancer. B J U Int. 2012. 110 (8) : 1169 – 1176.

FIN

GRACIAS