



# UTILIDAD DEL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA UROTELIAL MEDIANTE ESTUDIO DE FISH.

**Natalia Rodón<sup>1\*</sup>, Beatriz García-Peláez<sup>1\*</sup>, Ruth Román<sup>1</sup>, Montse Verdú<sup>1,3</sup>, Carme Pubill<sup>3</sup>, Arturo Domínguez<sup>4</sup>, Josep Maria Banús<sup>4</sup>, Isabel Trias<sup>1,3,5</sup> y Xavier Puig<sup>1,2,3</sup>.**

<sup>1</sup>BIOPAT.Biopatología Molecular SL, Grup Assistència, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital de Barcelona, SCIAS, Grup Assistència, Barcelona; <sup>3</sup>Histopat Laboratoris, Barcelona; <sup>4</sup>ICUN, Institut Català d'Urologia i Nefrologia, Barcelona; <sup>5</sup> Hospital Plató Fundació Privada, Barcelona

\* contribución equivalente

## Introducción:

El carcinoma urotelial (CU) es una neoplasia de alta incidencia que se caracteriza por una elevada tasa de recurrencia y escasa tendencia a la progresión, lo que requiere un estricto seguimiento para la detección precoz de recidivas. El estudio de alteraciones cromosómicas mediante FISH ha demostrado una mayor sensibilidad que la citología en la detección de CU, sin embargo, su papel en el seguimiento y su posible efecto anticipador están todavía en estudio

## Objetivo:

Valorar la capacidad de la FISH de prever la aparición de recidivas y su papel en el seguimiento de pacientes con carcinoma urotelial.

## Material y métodos:

**Serie global:** incluye 338 muestras de 98 pacientes con diagnóstico de CU y un seguimiento mínimo de 24 meses, estudiadas mediante FISH (Urovysion, Abbott) y citología. La técnica de FISH analiza la presencia de aneuploidías en los cromosomas 3, 7 y 17 así como la pérdida del locus 9p21, mediante sondas marcadas con fluorocromos (Figura 1C, 1D).

**Serie de recurrencia:** para establecer la capacidad predictiva del test, se evaluó un subgrupo de 29 episodios de CU (63 muestras) correspondientes a 24 pacientes, que presentaron un mínimo de una recurrencia durante el periodo de seguimiento. En función de la relación entre los resultados de FISH de la muestra concomitante a la recurrencia y el de las muestras precedentes se establecieron tres categorías: episodio coherente positivo: aquel que presentó una muestra concomitante FISH positivo, y al menos otra muestra anterior al carcinoma con FISH positivo; episodio coherente negativo: aquel que mostró una muestra concomitante FISH negativo precedida siempre de estudios de FISH negativos y episodio no coherente: aquel cuyo resultado fue discordante, siendo el carcinoma concomitante FISH positivo pero las muestras que lo preceden negativas.

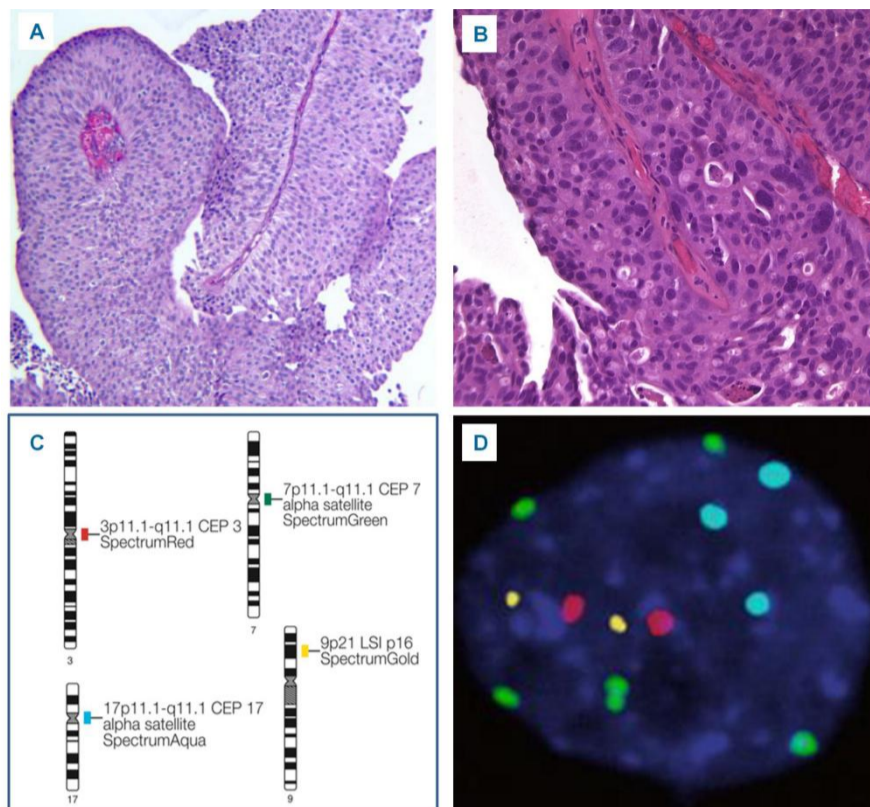
## Resultados:

**Serie global:** la FISH resultó superior a la citología en sensibilidad (64%vs36%) independientemente del grado, valor predictivo negativo (74%vs63%) y exactitud (78%vs69%). La citología presenta mayor especificidad (98%vs90%) y valor predictivo positivo (94%vs85%). Ambas técnicas presentaron falsos negativos, que en el caso de la FISH correspondían en su mayoría (70%) a CU de bajo grado (Figura 2).

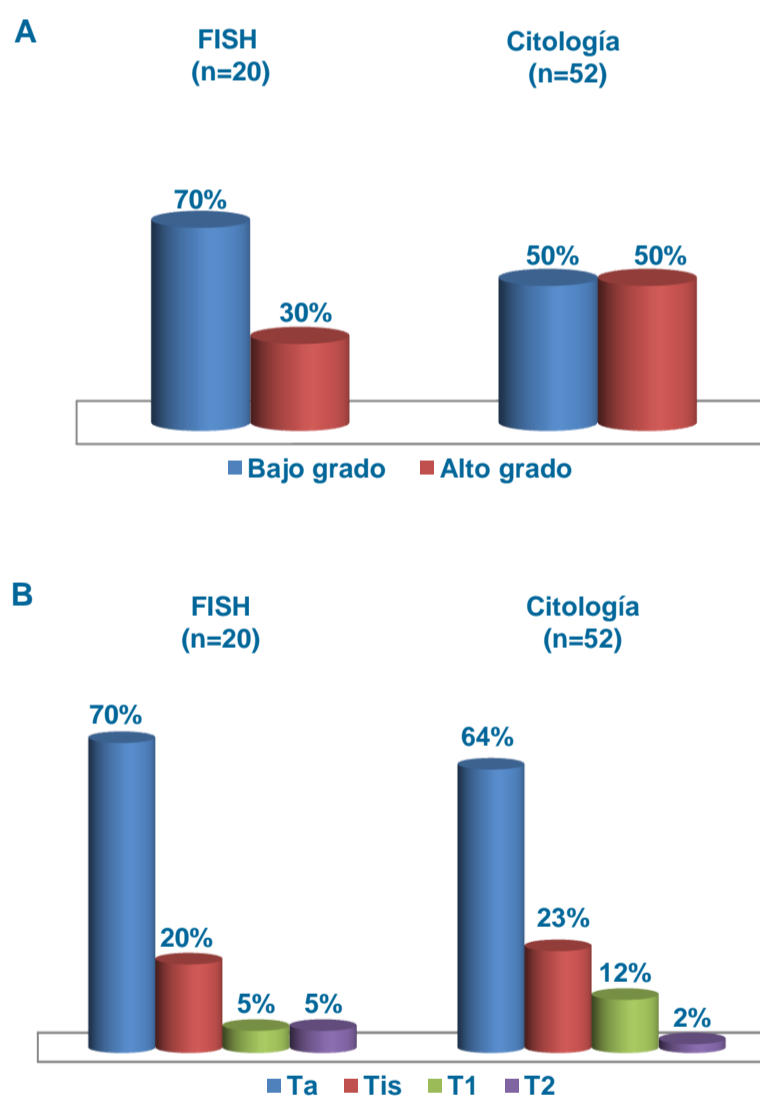
**Serie de recurrencia:** 19/29 episodios resultaron coherentes, 11/19 fueron coherentes positivos, todos con CU de alto grado, y 8/19 coherentes negativos, la mayoría de bajo grado (Tabla 1).

## Conclusiones:

- Nuestros resultados confirman la mayor sensibilidad del test de FISH frente a la citología, en una serie con seguimiento de 24 meses.
- Los episodios coherentes positivos (11) apoyan el efecto anticipador de la técnica, especialmente en casos de carcinoma de alto grado.
- Los episodios coherentes negativos (8) demuestran la existencia de carcinomas uroteliales sin alteraciones cromosómicas detectables con la metodología actualmente disponible.
- Los resultados apoyan un seguimiento multidisciplinar con la utilización combinada de FISH, citología y cistoscopia.



**Figura 1.** A :Carcinoma urotelial de bajo grado H&E(x100), B: Carcinoma urotelial de alto grado H&E (x200). C: Representación de las sondas incluidas en el kit Urovysion. D.: Núcleo urotelial aneuploide, FISH (+).



**Figura 2.** Distribución de casos falsos negativos en tumores concomitantes en función del grado (A) y estadio (B).

SERIE DE RECURRENCIA		COHERENTES		NO COHERENTES	
	TOTAL	(+)	(-)		
EPISODIOS (CU)	29	11	8	10	
MUESTRAS	63	26	19	18	
MUESTRAS/EPISODIO		2.4	2.4	1.8	
GRADO	Alto	20	11	3	6
	Bajo	9		5	4
ESTADIO	Ta	11	2	4	5
	T1	2	1	1	0
	T2	3	2	1	0
	Tis	13	6	2	5

**Tabla 1.** Caracterización de la serie de recurrencia. Distribución por grados y estadios.