

11201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

35
201

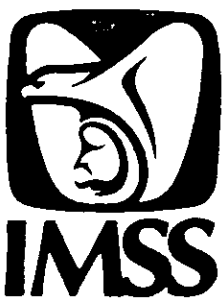
GRADO HISTOLOGICO DE GLEASON DEL
ADENOCARCINOMA PROSTATICO: CORRELACION
ENTRE BIOPSIA TRANSRECTAL, RESECCION
TRANSURETRAL Y PROSTATECTOMIA RADICAL.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ANATOMO PATOLOGO
P R E S E N T A :
DR. EDUARDO ZUÑIGA CALZADA

ASESOR: DRA ANA MARIA GOMEZ RAMIREZ

260287



MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

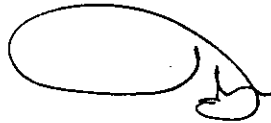
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

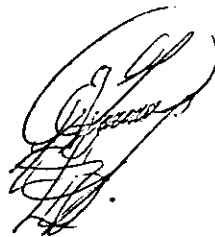
**GRADO HISTOLOGICO DE GLEASON DEL ADENOCARCINOMA
PROSTATICO: CORRELACION ENTRE BIOPSIA TRANSRECTAL,
RESECCION TRANSURETRAL Y PROSTATECTOMIA RADICAL.**

COMITE DE INVESTIGACION: No 98-690-0009



Dr. Arturo Robles Páramo
División de educación e investigación Médica

Dr. Jorge González Angulo
Profesor titular del curso de Anatomía Patológica.



Dr. Eduardo Zúñiga Calzada
Residente del 3er año de Anatomía Patológica

he t

**DIVISION DE INVESTIGACION
E INVESTIGACION MEDICA**

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: Grado histológico de Gleason del adenocarcinoma prostático: correlación entre biopsia transrectal, resección transuretral y prostatectomía radical.

Objetivo: Determinar la correlación entre el grado de Gleason de biopsias transrectales, resecciones transuretrales y prostatectomías radicales en el Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".

Resultados: El grado histológico de Gleason del adenocarcinoma prostático en especímenes de biopsia (5 biopsias transrectales y 13 resecciones transuretrales) fue comparado con el grado de Gleason de sus prostatectomías radicales correspondientes en 18 pacientes con carcinoma prostático localizado. La suma de Gleason asignada a las biopsias fue idéntica al de las prostatectomías en el 44.4% de los casos y una correlación de ± 1 unidad se detectó en el 77.7%.

La magnitud de discrepancia entre la suma de Gleason de resecciones transuretrales y prostatectomías se relacionó relativamente a la cantidad de neoplasia en la biopsia. Las discrepancias entre la suma de Gleason de las biopsias y las prostatectomías se presentaron en biopsias con suma de Gleason < 7 . No hubo correlación entre el error de gradación y el estadio clínico erróneo u otros factores patológicos.

Conclusiones: Los resultados indican que en nuestra institución hay correlación positiva entre el grado histológico de biopsias y prostatectomías. La exactitud en la gradación disminuye en los casos con cáncer de bajo grado y poca cantidad de tumor.

ABSTRACT

Title: Gleason histologic grading of prostatic adenocarcinoma: correlation between needle biopsy, transurethral resection and radical prostatectomy.

Objective: Determine the correlation of prostate needle biopsies, transurethral resections and radical prostatectomies Gleason grade at "La Raza" National Medical Center, Mexico City.

Results: The Gleason histologic grading of prostatic adenocarcinoma in biopsy specimens (5 needle biopsies and 13 transurethral resections) was compared with the Gleason grading of corresponding radical prostatectomy specimens from 18 patients with localized prostatic carcinoma. The Gleason score assigned to the biopsy specimen was identical to that of the prostatectomy specimen in 44.4% of cases and a correlation of +/-1 unit was detected in 77.7%..

The magnitude of discrepancy between the Gleason scores of the transurethral resections and the prostatectomy specimens was relatively related to the quantity of neoplastic tissue in the biopsy specimen. Discrepancies between the Gleason score of biopsy material and prostatectomy specimens were present in biopsy specimens with low Gleason scores (<7). There was no correlation of grading error with clinical staging error or other pathologic factors.

Conclusions: The results indicate that in our institution there is a positive correlation between the Gleason histologic grading of biopsy specimens and prostatectomy specimens. The accuracy of grade is decreased in cases with low grade cancer and small amounts of cancer.

DEDICATORIA

A María y Crescencio Zúñiga, mis padres,
quienes me introdujeron
en los placeres de la comprensión del mundo.
Con gratitud, admiración y amor.

INDICE

| | Pág. |
|---|------|
| Introducción. | I |
| Capítulo I. Planteamiento del problema. | 1 |
| Capítulo II. Justificación. | 2 |
| Capítulo III. Objetivos. | 3 |
| Capítulo IV. Material y método. | 4 |
| Capítulo V. Resultados. | 6 |
| Capítulo VI. Discusión. | 12 |
| Conclusiones. | 15 |
| Apéndice I. | 16 |
| Bibliografía. | 17 |

INTRODUCCION

El cáncer de próstata se está convirtiendo en un problema clínico de enormes proporciones dado el gran número de individuos en quienes se diagnostica.

En México durante 1994 esta neoplasia se colocó en tercer lugar como causa de mortalidad por tumores malignos, en hombres en etapa posproductiva, con una tasa de 6.6 por 100 000 hombres. Durante el período comprendido entre 1985 y 1994 fue responsable de 22 900 defunciones registradas estimándose aproximadamente 10 de cada 1 000 defunciones por cáncer en el grupo de hombres. El cáncer de próstata muestra una tendencia claramente ascendente, sobretodo en el grupo de menos de 65 años cuya tasa pasó de 90 por cada 100 000 habitantes en 1985 a casi 160 por cada 100 000 habitantes en 1994.⁽¹⁾

Varios estudios han mostrado que la frecuencia de cáncer prostático en autopsias de hombres mayores de 50 años de edad es del 30 al 40%, la probabilidad de que la neoplasia sea diagnosticada clínicamente en vida es de solo el 9.5% y la posibilidad de muerte por cáncer es solo del 3%. Esto pone de manifiesto una elevada frecuencia que puede iniciarse incluso a una edad inferior a los 40 años. La historia natural de este cáncer hace que los intentos de tratamiento curativo puedan estar justificados en pacientes de edad inferior a los 65 años, mientras que un tratamiento retardado sea aconsejable para los pacientes de mayor edad.⁽²⁾

La prostatectomía radical es el tratamiento continuamente usado para el cáncer de próstata temprano, en esta se extrae la próstata completamente junto con las vesículas seminales. Los candidatos para este procedimiento deben ser pacientes lo suficientemente jóvenes como para tener una expectativa de vida de 10 a 20 años. El tumor tiene que estar confinado a la próstata por lo que los pacientes ideales son los que presentan estadio clínico T1 o T2.⁽³⁾

En la clasificación TNM de 1992 para el cáncer de próstata, el estadio T1 corresponde a un tumor no aparente clínicamente, no palpable ni visible por imagen, se divide en T1a (tumor bien diferenciado, incidental por hallazgo histológico en 5% o menos del tejido resecaado en resección transuretral prostática), T1b (tumor incidental en mas del 5% del tejido resecaado) y T1c (tumor identificado en biopsia transrectal realizada por elevación en el PSA). El estadio T2 comprende un tumor confinado a la próstata, se divide en T2a (tumor que envuelve la mitad de un lóbulo o menos), T2b (tumor que envuelve mas de la mitad de un lóbulo, pero no ambos lóbulos) y T2c (tumor que envuelve ambos lóbulos). El tumor que rebasa la cápsula prostática corresponde a un estadio T3.⁽⁴⁾

En el sistema Witmore-Jewett, que es el de mayor uso en Estados Unidos, un tumor confinado a la próstata corresponde a los estadios A y B. El estadio A representa un tumor microscópico no palpable clínicamente, se divide en A1 (neoplasia de bajo grado en menos del 5% del tejido examinado) y A2 (neoplasia multifocal de alto grado en mas del 5% del material examinado). Un tumor palpable corresponde al estadio B y se divide en B1 (neoplasia de 1.5cm o menos de diámetro, solo en un lóbulo) y B2 (uno o varios nódulos con diámetro mayor de 1.5cm en ambos lóbulos).⁽⁵⁾ (Fig. 1)

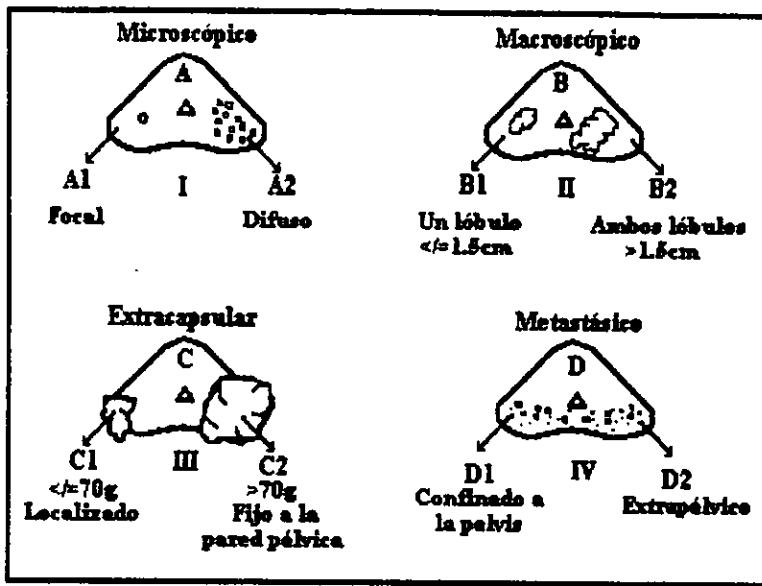


Fig. 1. Sistema de estratificación Witmore-Jewett.

El carcinoma con estadio A, no aparente clínicamente y confinado a la próstata, puede ser encontrado incidentalmente en resección transuretral prostática realizada por prostatismo crónico, la frecuencia varía del 13 al 22 %.^{(6) (7)} Se considera que el porcentaje de material afectado por cáncer en resección transuretral es el mejor indicador de distinción entre los estadios A1 y A2, los pacientes con estadio A1 pueden presentar progresión de la neoplasia en un 16%, lo cual es poco en comparación con los pacientes que presentan estadio A2.⁽⁸⁾

En prostatectomías simples realizadas por hiperplasia prostática benigna se puede detectar adenocarcinoma en el 6% de los casos cuando por lo menos ocho cortes del espécimen son examinados.⁽⁹⁾

El sistema de Gleason, basado en un estudio con más de 4000 pacientes del Grupo de Investigación Urológica de Administración Cooperativa de Veteranos entre los años de 1960 y 1975, es el método de gradación

histológica mas usado en Estados Unidos y otras partes del mundo. Este sistema es útil clínicamente ya que correlaciona con factores de progresión del tumor tales como: volumen de la neoplasia, valores de antígeno prostático específico (PSA), la probabilidad de metástasis a ganglios linfáticos inguinales y recurrencia después de la cirugía o radioterapia.⁽¹⁰⁾

El sistema de Gleason se basa en el grado arquitectural de diferenciación glandular por lo que divide al cáncer de próstata en 5 diferentes patrones de crecimiento que van de un tumor bien diferenciado a uno poco diferenciado. Generalmente mas de un patrón coexiste en un caso, la heterogeneidad se valora asignando un patrón primario como dominante y uno secundario como no dominante, el grado histológico final resulta de la suma de estos patrones. El patrón 1 esta representado por glándulas redondas, uniformes, empaquetadas cercanamente con margen bien definido. El patrón 2 es similar al 1, pero las glándulas son menos uniformes y tienen un margen menos definido. En el patrón 3 el tamaño de las glándulas es variable; aparecen glándulas grandes, pequeñas, con patrón papilar o cribiforme. El margen es poco definido. El patrón 4 contiene glándulas pequeñas fusionadas con cordones infiltrantes, las glándulas pueden tener patrón papilar, cribiforme o sólido, y el citoplasma de las células puede ser claro (hipernefroide). En el patrón 5 la mayoría del tumor es sólido y hay solo pocas glándulas discernibles; generalmente presenta un patrón de comedo, las células infiltran el estroma en forma individual o en cordones poco definidos.⁽¹¹⁾(Fig. 2)

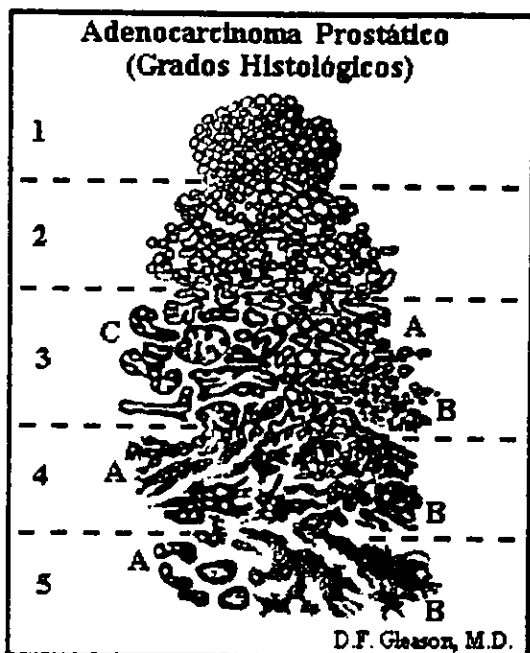


Fig. 2. Sistema de gradación histológica de Gleason.

En un estudio de prostatectomías radicales se encontró que más del 50% de los casos presentan mas de dos patrones por lo que el numero de grados se incrementa en neoplasias de volumen alto. ⁽¹²⁾

La gran mayoría de los carcinomas prostáticos localizados son diagnosticados e histológicamente valorados en tejido obtenido por biopsia transrectal (BTR) o por resección transuretral (RTU). El grado histológico de Gleason en estas muestras es un factor que puede predecir el comportamiento biológico de la neoplasia y muchas veces juega un papel importante al determinar el tratamiento del paciente. Hay, sin embargo, datos conflictivos que ponen en evidencia la confiabilidad de las biopsias como indicadores del grado histológico en el tumor primario completo. Estudios de biopsias transrectales

comparadas con prostatectomías radicales han demostrado que el grado es subestimado en el 35-45% de los casos y sobrestimado en el 4-32%, esto se observa en muestras tomadas con aguja calibre 14 o 18. Los errores de gradación son mayores en biopsias con pequeñas cantidades de tumor y tumores con bajo grado histológico. Se puede presentar error en el 91% de los casos con neoplasias bien diferenciadas, 76% en neoplasias moderadamente diferenciadas y 47% en neoplasias poco diferenciadas.⁽¹³⁾ Otros estudios sugieren que una diferencia de dos dígitos en el valor de Gleason entre especímenes de biopsia y la subsecuente prostatectomía radical puede ocurrir en el 28 a 48 % de los casos.⁽¹⁴⁾

El adenocarcinoma convencional de la próstata representa mas del 90% de las neoplasias epiteliales malignas en este órgano. La mayoría muestra un patrón de crecimiento acinar o acinar/ductal. El 10% restante comprende las variantes de carcinomas prostáticos. Aproximadamente 68% de los carcinomas surgen en la zona periférica, 24% en la zona transicional y 8% en la zona central.⁽¹⁵⁾

El Grado de Gleason esta relacionado con el sitio de origen del cáncer en la próstata. Cánceres que surgen en la zona transicional parecen ser de menor grado y menos agresivos clínicamente en comparación con las neoplasias mas comunes que surgen en la zona periférica. La mayoría de los tumores en la zona transicional se originan en áreas adyacentes a hiperplasia nodular, son mejor diferenciados y tienden a ser de menor volumen que los de la zona periférica. La zona transicional puede actuar como una barrera relativa dado a que las glándulas malignas frecuentemente se extienden hasta llenar esta zona antes de invadir la zona central y zona periférica.⁽⁹⁾

Los métodos para la detección temprana del cáncer prostático incluyen el examen rectal digital, ultrasonido transrectal y determinación de PSA. El examen rectal digital permanece como un buen sistema de detección. Sin

embargo, un nódulo indurado, fuertemente sugestivo de carcinoma, puede no ser un signo de lesión temprana ya que en muchos casos esta asociado a extensión extracapsular de la neoplasia. Por otro lado muchos médicos no tienen la experiencia o el entrenamiento para efectuar adecuadamente este procedimiento. El ultrasonido transrectal, ampliamente difundido, carece de especificidad debido a la variación en la señal que puede dar el cáncer prostático. ⁽¹⁶⁾

Quizá el método de detección con mas valor es la determinación de PSA. Esta se usa de rutina anualmente como método de detección del cáncer prostático en hombres mayores de 40 años que tienen factores de riesgo (hombres con historia familiar y de raza negra) y en todos los hombres mayores de 50 años. Es una prueba con gran sensibilidad y especificidad, particularmente después de evaluar el volumen prostático, es rápido, poco costoso y bien aceptado por los pacientes. En un estudio de 6630 hombres mayores de 50 años, el valor del PSA como método de detección de cáncer fue superior que el examen rectal digital y la combinación de estos dos exámenes mejoraron considerablemente la detección.

El cáncer produce menos PSA por célula que el epitelio benigno, por lo que un gran numero de células malignas y la alteración del estroma adyacente favorecen su elevación. Es por lo anterior que el nivel de PSA se correlaciona con el volumen del cáncer, grado del tumor y estadio patológico. El tumor debe alcanzar un volumen mayor de 1mL para incrementar el PSA significativamente. De 0 a 4 ng/mL el paciente tiene un riesgo muy bajo de tener carcinoma. De 4 a 10 ng/mL hay un riesgo alto de tener carcinoma y el paciente debe ser evaluado. Valores de PSA por arriba de 50 ng/mL indican que el paciente tiene muy probablemente enfermedad metastásica. Con PSA elevado los tumores tienden a presentar mas volumen, grado histológico mayor y estadio avanzado. ⁽¹⁷⁾

CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los estudios de detección sistemática basados en el PSA aumentan de manera importante la tasa de detección del cáncer de próstata en una fase inicial, cuando no es palpable digitalmente en un examen rectal.

Hay varias posibles explicaciones del porque los tumores no se identifican en el examen rectal. Algunos no se palpan por su tamaño limitado, otros no se detectan por su localización anterior y/o central, además, el crecimiento benigno de la próstata puede enmascarar la palpación del tumor.

La gran mayoría de los carcinomas prostáticos localizados son diagnosticados e histológicamente valorados en base al tejido obtenido por biopsia transrectal o por resección transuretral. Como la decisión en el manejo puede ser influenciada por el grado histológico del tumor, es de importancia clínica que la apariencia histológica de estas biopsias refleje exactamente la apariencia histológica del tumor primario.

Por lo anterior surge la siguiente incógnita:

¿ Existe correlación entre el grado de Gleason de biopsias transrectales o resecciones transuretrales y el grado de Gleason en las prostatectomias radicales correspondientes de los pacientes manejados por cáncer de prostata en el Hospital de Especialidades Centro Medico La Raza?

CAPITULO II. JUSTIFICACION

El cáncer de próstata es uno de los tumores mas comúnmente diagnosticados en nuestro país. Presenta una tendencia ascendente principalmente en los grupos de menos de 65 años de edad por lo que puede afectar a un numero considerable de personas en etapa productiva.

En el Centro Medico La Raza un número importante de adenocarcinomas de próstata son detectados en forma incidental por resección transuretral o por estudio del PSA y confirmación con biopsia transrectal.

Los tumores potencialmente curables por medio de la prostatectomía radical son los que se encuentran confinados a la próstata, por lo cual es necesario que los métodos de selección de pacientes sean lo suficientemente precisos para que se puedan obtener buenos resultados con esta forma de tratamiento.

El sistema de Gleason es el método de gradación histológica que se utiliza en este Hospital para evaluar las características del cáncer prostático y seleccionar a los pacientes para tratamiento quirúrgico.

Varios estudios han detectado porcentajes considerables de error entre el grado histológico de biopsias y estudios definitivos, además debido al éxito en los métodos de detección temprana que permiten identificar tumores en estadios tempranos, mas especímenes de biopsia ahora contienen solo una pequeña cantidad de tumor lo cual puede afectar en forma adversa la habilidad predictiva de este procedimiento.

Dada la importancia que tiene la gradación histológica de la neoplasia para la forma de tratamiento y pronóstico del paciente, es importante conocer la correlación existente entre los estudios histopatológicos preoperatorios y estudios definitivos para detectar posibles discrepancias, poder mejorar las condiciones de la valoración histológica, y evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios.

CAPITULO III. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar si existe correlación entre el grado de Gleason de biopsias transrectales o resecciones transuretrales y el grado de Gleason de las prostatectomías radicales correspondientes.

Objetivos específicos:

- Determinar el grado de diferenciación de las neoplasias detectadas por resección transuretral y biopsia transrectal con la valoración de Gleason.
- Determinar el grado de diferenciación de las neoplasias en las prostatectomías radicales con la valoración de Gleason.
- Determinar el estadio patológico final exacto de las prostatectomías radicales.

CAPITULO IV. MATERIAL Y METODO

Como parte de un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, experimental y abierto, se realizó un análisis de 26 pacientes con adenocarcinoma prostático sometidos a prostatectomía radical retropúbica en el Hospital de Especialidades Centro Medico La Raza entre los años de 1993 a 1997.

Ocho pacientes fueron excluidos del estudio por no presentar los datos completos de las biopsias preoperatorias o carecer de las preparaciones histológicas de las prostatectomía radical para su revisión. El grupo final del trabajo consistió en 18 pacientes.

Se efectuó la revisión del historial clínico en cada caso. Ningún paciente tuvo evidencia clínica de metástasis previa a la cirugía, lo cual fue corroborado por serie ósea metastásica y tomografía axial computada. En todos los casos se determinó PSA preoperatorio y se asignó el estadio clínico previo a la cirugía acorde con el sistema Witmore-Jewett.⁽⁵⁾

Se recabaron los reportes histopatológicos de las prostatectomías radicales y sus biopsias preoperatorias correspondientes. Todas las biopsias se obtuvieron antes de la cirugía. Cinco de los especímenes fueron obtenidos por BTR, mientras que 13 se obtuvieron por RTU.

Del archivo de laminillas del departamento de Patología se recopilaron las preparaciones histológicas de las prostatectomías radicales que fueron procesadas de la siguiente manera:

- La superficie externa de las próstatas teñida con tinta china de cuatro colores diferentes según la región anatómica (verde porción anterior, negro porción posterior, rojo borde derecho y amarillo borde izquierdo)

- Las próstatas cortadas en sentido perpendicular a la superficie rectal e incluidas en su totalidad secuencialmente desde el vértice a la base junto con las vesículas seminales.⁽¹⁸⁾

En todos los casos cada una de las preparaciones fue revisada por los autores.

En cada espécimen se determinó el grado del tumor con el sistema de gradación histológica de Gleason que incluyó los patrones primario, secundario y el grado final de Gleason (suma de los patrones primario y secundario)⁽¹¹⁾. Los tumores fueron considerados como bien diferenciados con suma de Gleason 2 a 5, moderadamente diferenciados de 6 a 7 y poco diferenciados de 8 a 10.⁽¹⁹⁾ En cada caso la extensión y localización de la neoplasia se representó esquemáticamente, en un formato previamente estructurado. (Anexo I)

Dos estadios patológicos finales fueron reconocidos en las prostatectomías radicales:

1. Tumor confinado a la próstata (neoplasia confinada al parénquima prostático sin penetración a la cápsula prostática).
2. Tumor con extensión extracapsular (neoplasia con penetración microscópica a través de la cápsula prostática e infiltración al tejido adiposo periprostático circundante, infiltración en el borde de sección quirúrgica o invasión a vesículas seminales).

Todos los datos se analizaron mediante estadística descriptiva y la correlación de variables independiente y dependiente (grado de Gleason de biopsias y prostatectomías radicales respectivamente) se realizó utilizando el coeficiente de correlación de los rangos de Spearman.

CAPITULO V. RESULTADOS

El rango de edad de los pacientes fue de 49 a 68 años (media de 61 años). El peso de las próstatas estuvo entre 15 y 60 g (media de 32 g) y midieron de 61 a 335 cc (media de 171.8 cc). Los valores preoperatorios de PSA se recabaron en 17 casos, estos variaron de 1.3 a 46.28 ng/ml (media de 12.5 ng/ml): 4 casos tuvieron valores de PSA de 0 a 4 ng/ml (23.5%), en 5 casos estuvieron entre 4.1 y 10 ng/ml (29.5%) y en 8 casos fueron mayores de 10 ng/ml (47%). Ningún paciente mostró valores de PSA mayores de 50 ng/ml. (Tabla 1)

Clínicamente los pacientes presentaron induración palpable confinada a la próstata o carcinoma clínicamente no detectable. Diez casos (55.5%) fueron considerados con estadio clínico A1 y 8 casos (44.5%) con estadio A2.

Todas las neoplasias fueron adenocarcinomas acinares típicos y en un caso se presentó en combinación con carcinoma endometriode (ductal). Los tumores se localizaron principalmente en la zona periférica en 16 casos (89%), y en la zona transicional en 2 (11%). El tumor se encontró confinado a la próstata en el 72% de los casos. Transgresión capsular se detectó en 5 casos (28%) y en dos de ellos se acompañó de invasión a vesículas seminales. Clínicamente estos pacientes presentaron valores de PSA mayores a 10 ng/ml, histológicamente en 3 casos los tumores fueron moderadamente diferenciados con suma de Gleason 7 y los dos restantes fueron poco diferenciados y correspondieron además a los especímenes que mostraron infiltración a vesículas seminales. (Tabla 1) Neoplasia intraepitelial prostática se detectó en el 83 % de casos y predominó la de alto grado (87%).

Las BTRs (5 pacientes) mostraron adenocarcinoma poco diferenciado en 2 casos, moderadamente diferenciado en 2 casos y bien diferenciado en un caso. Los grados histológicos para cada patrón en las prostatectomías radicales correlacionaron exactamente en 3 de estos, la variación no fue mas de un grado en los dos restantes y en un caso esta variación sobrestimó el grado real que pasó de moderadamente diferenciado en la biopsia a bien diferenciado en el estudio definitivo.

Las RTUs (13 pacientes) mostraron adenocarcinoma moderadamente diferenciado en 5 casos (38%) y bien diferenciado en los 8 restantes (62%). Predominó el patrón primario de Gleason 2 en 7 casos (54%), el patrón secundario de Gleason 3 en 7 casos (54%) y la suma de Gleason 2-5 en 8 casos (62%). Las prostatectomías radicales de estos pacientes presentaron tumores moderadamente diferenciados en 8 casos (62%) y bien diferenciado en 5 casos (38%). Fue mas frecuente el patrón primario de Gleason 3 en 8 casos (62%), el patrón secundario de Gleason 3 en 9 casos (69%) y la suma de Gleason 6-7 en 8 casos (62%). No hubo especímenes con suma de Gleason <4. Para el patrón primario de Gleason se detectó correlación exacta entre biopsias y prostatectomías en el 67% de los casos ($r_s = 0.6$) y correlación de +/-1 unidad en el 100%.(Fig. 3) Para el patrón secundario de Gleason se presentó correlación exacta en el 55.5% de los casos ($r_s = 0$) y correlación de +/- 1 unidad en el 100%..(Fig. 4) Para la suma de Gleason se observó correlación exacta en el 44.4% de los casos ($r_s = 0.6$) correlación de +/- 1 unidad en el

77.7% y correlación de +/- 2 unidades en el 100%. (Fig. 5) De las biopsias con error en la gradación, el 50% mostró suma de Gleason 4-5 y el 50% restante suma 6 por lo que parece haber cierto predominio de error en los tumores bien y moderadamente diferenciados. (Fig. 6) La mayoría de las variaciones de gradación en los patrones de RTU y prostatectomía radical fueron con incremento de un grado (87.5%). (Tabla 1)

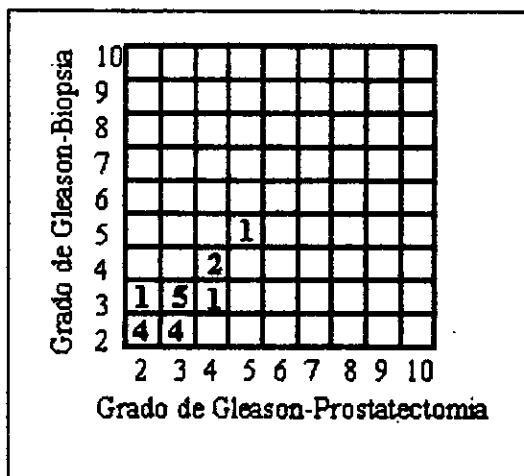


Fig. 3. Patrón primario de Gleason, correlación entre biopsias y prostatectomías radicales. El número en cada cuadro representa el número de casos.

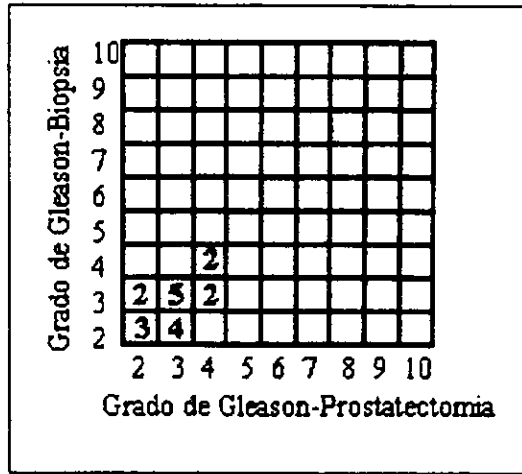


Fig. 4. Patrón secundario de Gleason, correlación entre biopsias y prostatectomias radicales. El número en cada cuadro representa el número de casos.

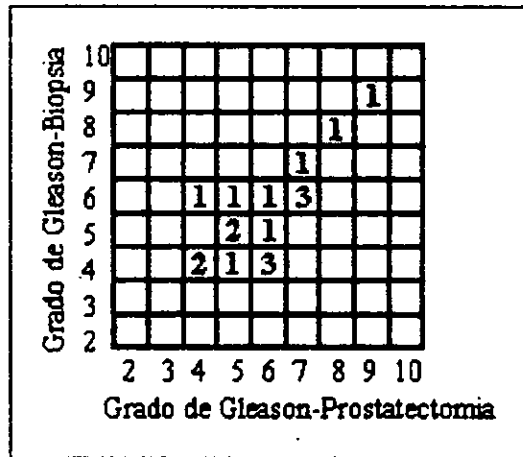


Fig. 5. Suma de Gleason, correlación entre biopsias y prostatectomía radical. El número en cada cuadro representa el número de casos.

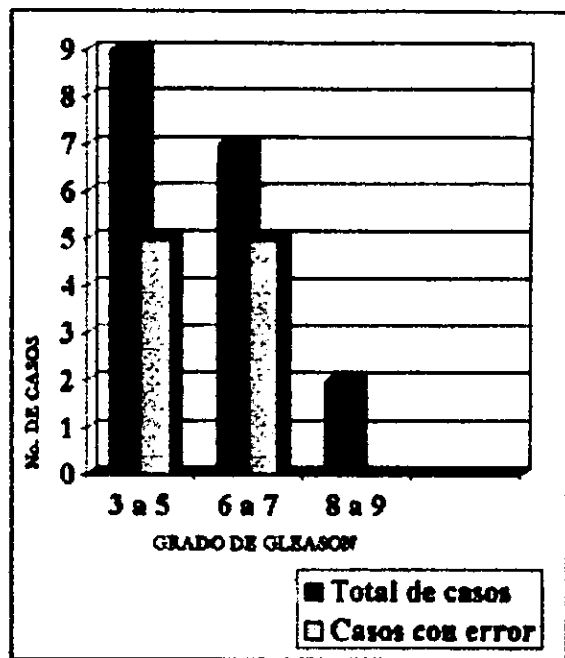


Fig. 6. Distribución de casos y errores de gradación según el grado de diferenciación de la neoplasia.

Del total de biopsias (BTR y RTU) con gradación errónea en alguno de los patrones (10 casos), el grado de diferenciación pasó de bien a moderadamente diferenciado en el 40%, de moderada a bien diferenciado en el 20% y no se modificó en el 40%.

En el 50% de todas las prostatectomías los patrones de Gleason primario y secundario, en cada estudio, fueron diferentes.

Tabla 1. Comparación entre el grado de Gleason de biopsias y prostatectomías radicales.

| | Edad | Estadio | PSA | RTUG 1 | RTUG 2 | RTUG+ | BTR G 1 | BTR G 2 | BTR G+ | PR G 1 | PR G 2 | PR G+ | INF |
|----|------|---------|-------|--------|--------|-------|---------|---------|--------|--------|--------|-------|-----|
| 1 | 68 | A2 | 11.38 | 3 | 2 | 5 | | | | 3 | 2 | 5 | |
| 2 | 68 | A2 | 19.8 | 3 | 3 | 6 | | | | 3 | 4 | 7 | C |
| 3 | 60 | A2 | 4 | 2 | 2 | 4 | | | | 2 | 3 | 5 | |
| 4 | 49 | A1 | 9 | 2 | 2 | 4 | | | | 2 | 2 | 4 | |
| 5 | 64 | A1 | 4 | 2 | 2 | 4 | | | | 3 | 3 | 6 | |
| 6 | 67 | A2 | 46.28 | 4 | 3 | 7 | | | | 4 | 3 | 7 | C |
| 7 | 65 | A2 | 17.2 | | | | 3 | 3 | 6 | 2 | 2 | 4 | |
| 8 | 62 | A1 | 2.6 | 3 | 3 | 6 | | | | 3 | 3 | 6 | |
| 9 | 53 | A1 | 14.3 | | | | 2 | 2 | 4 | 2 | 2 | 4 | |
| 10 | 63 | A1 | 31.5 | | | | 3 | 3 | 6 | 3 | 4 | 7 | C |
| 11 | 64 | A1 | 14 | | | | 5 | 4 | 9 | 5 | 4 | 9 | CV |
| 12 | 68 | A1 | 7.5 | 2 | 3 | 5 | | | | 3 | 3 | 6 | |
| 13 | 55 | A2 | 4.2 | 2 | 3 | 5 | | | | 2 | 3 | 5 | |
| 14 | 67 | A1 | 10 | 3 | 3 | 6 | | | | 4 | 3 | 7 | |
| 15 | 59 | A1 | 1.3 | 2 | 2 | 4 | | | | 3 | 3 | 6 | |
| 16 | 60 | A2 | 17.7 | | | | 4 | 4 | 8 | 4 | 4 | 8 | CV |
| 17 | 64 | A1 | 4.1 | 3 | 3 | 6 | | | | 3 | 2 | 5 | |
| 18 | 53 | A2 | | 2 | 2 | 4 | | | | 3 | 3 | 6 | |

*RTU G 1: RTU patrón de Gleason 1, RTU G 2: RTU patrón de Gleason 2, RTU G+: RTU suma de Gleason, BTR G 1: BTR patrón de Gleason 1, BTR G 2: BTR patrón de Gleason 2, BTR G+: BTR suma de Gleason, PR G1: prostatectomía radical patrón de Gleason 1, PR G2: prostatectomía radical patrón de Gleason 2, PR G+: prostatectomía radical suma de Gleason, INF: infiltración, C: cápsula, V: vesículas seminales.

CAPITULO VI. DISCUSION

Estos datos demostraron que la suma de Gleason en las biopsias frecuentemente subestima la suma de Gleason asignada a la prostatectomía radical. Recientemente Steinberg et al. encontró correlación exacta entre biopsias y prostatectomías radicales del 58% y con variación de +/-1 unidad en el 93% de los casos, lo cual es relativamente mayor en comparación con nuestros resultados (44.4% de correlación exacta y +/- 1 unidad en el 77.7%) Los errores también consistieron en subestimar el grado de Gleason en las biopsias preoperatorias.⁽²⁰⁾

Nuestros resultados guardan cierta similitud al compararlos con revisiones posteriores.⁽¹³⁾⁽²⁰⁾ (Tabla 2)

Tabla 2. Correlación del grado de Gleason entre biopsias y prostatectomías radicales

| No Autor/año | Sistema de pacientes | prostatectomías Especímenes | gradación | Correlación de Biopsias y | |
|---|-------------------------|--------------------------------|-----------|------------------------------|-------|
| | | | | Exacto | +/-1 |
| Garnett, 1984 | 115 | BTR:111, RTU: 6 | Gleason | 30% | 72% |
| Mills, 1986 | 53 | BTR: 38, RTU: 15 | Gleason | 51% | 74% |
| Spires, 1993 | 67 | BTR 67 | Gleason | 58% | 94% |
| Bostwick, 1994 | 316 | BTR: 316 | Gleason | 35% | 74% |
| M.Steinberg, 1997 | 499 | BTR: 499 | Gleason | 58% | 93% |
| Gomez et al. 1998 (presente estudio) | 18 | BTR: 5, RTU: 13 | Gleason | 44% | 77.7% |

Este es un problema importante ya que, en conjunto con otros factores clínicos, algunos urólogos pueden tratar pacientes conservadoramente con un diagnóstico de cáncer prostático bien diferenciado.⁽²¹⁾ Si estas neoplasias bien diferenciadas son en realidad de mayor grado en las prostatectomías radicales, algunos pacientes estarían perdiendo la oportunidad de ser sometidos a un tratamiento más agresivo que pudiera influir favorablemente en el pronóstico, considerando además otros factores de riesgo importantes bien establecidos.⁽²²⁾ La diferencia entre la apariencia histológica de pequeñas cantidades de neoplasia prostática obtenidas por biopsia y las grandes cantidades de tumor disponibles de los especímenes de prostatectomía contribuye a la heterogeneidad histológica de los tumores prostáticos individuales. Del total de RTUs que presentaron error en la gradación histológica, el 75% mostró tumor en menos del 16% del material estudiado. Estas biopsias fueron procesadas en su totalidad según los lineamientos que sugieren algunos autores⁽²³⁾ Varios estudios consideran que la exactitud en la correlación de biopsias y prostatectomías es buena independientemente de la cantidad de tumor en la biopsia.^{(24) (25)} Sin embargo estos resultados contrastan con los de autores previos quienes concluyen que el grado de error es mayor con biopsias que contienen cantidades limitadas de tumor.⁽¹³⁾ Es por lo anterior que hasta el momento la variación en la gradación histológica y su relación con el volumen de neoplasia no queda bien establecidas. El efecto del volumen de tumor obtenido en la variación de grado histológico e importancia clínica pudiera ser demostrable al comparar los especímenes de BTR y RTU, sin embargo la diferencia importante en el número de casos de RTU y BTR en el presente trabajo hace no confiable dicha comparación.

La importancia clínica de la subestimación en el grado del tumor de las biopsias aún es desconocida ya que la magnitud de diferencia en la suma de Gleason de biopsias y prostatectomías en general no es considerable. Catalona et al. ha mostrado que la frecuencia anticipada de metástasis a ganglios linfáticos regionales no se afecta por los errores de gradación en las biopsias preoperatorias.⁽²⁶⁾

En nuestro estudio todas las biopsias con valoración errónea tuvieron suma de Gleason <7 que posteriormente cambió a un grado mayor por lo que, en concordancia con otros estudios, carcinomas poco diferenciados en biopsias son casi siempre poco diferenciados en prostatectomías radicales, pero carcinomas bien o moderadamente diferenciados en biopsias son frecuentemente de grado mayor en prostatectomías radicales.⁽²⁰⁾

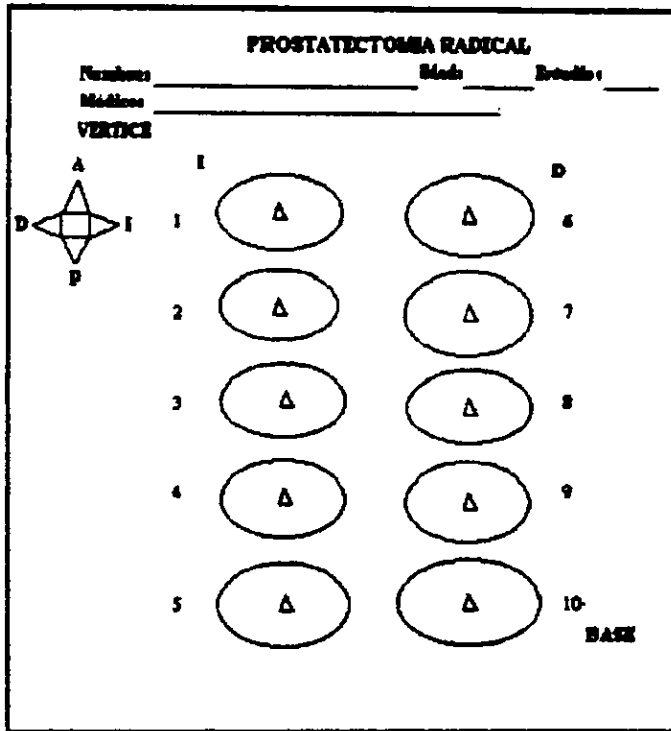
Finalmente, el comportamiento de nuestros casos con respecto a valores PSA, neoplasia intraepitelial prostática, localización y extensión de la neoplasia, fue similar a lo reportado por otros autores.^{(15) (17) (27)} Además no presentaron relación directa con la variación en la gradación histológica.

CONCLUSIONES

Los resultados indican que en nuestra institución hay correlación positiva entre el grado histológico de Gleason de biopsias preoperatorias y sus prostatectomías radicales correspondientes.

La probabilidad de error entre los grados histológicos de Gleason de biopsias y prostatectomías radicales es inversamente proporcional a la cantidad de tumor y al grado de diferenciación de la neoplasia. Por lo tanto, pacientes con material de biopsia limitado y tumor bien diferenciado deben someterse nuevamente a biopsia para disminuir la posibilidad de error en la muestra y evitar la posible influencia en el manejo clínico del paciente.

ANEXO I



BIBLIOGRAFIA.

1. Secretaria de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México, epidemiología morbilidad y mortalidad, bienio 1993-1994 1ª edición Abril 1996.
2. Stamey T.A, Freiha FS, et al. Localized prostate cancer. *Cancer*. 1993. 71, 933-938.
3. Walsh P.C. Radical prostatectomy: a procedure in evolution. *Seminars in Oncology*. 1994. 21, 662-671.
4. Mettlin C.J, Murphy G.P, et al. The national cancer data base report on prostate cancer. *Cancer*. 1995. 76, 1104-12.
5. Gittes R.F. Carcinoma of the prostate. *N Engl J Med*. 1991. 324, 236-245.
6. Yamabe H, Kate F.J.W, Gallee MPW, et al: Stage A prostatic cancer: a comparative study in Japan and the Netherlands. *World J Urol*. 1986. 4, 136.
7. Moore GH, Lawshe B, Murphy J: Diagnosis of adenocarcinoma in transurethral resectates of the prostate gland. *Am J Surg Pathol*. 1986. 10, 165.
8. Epstein JI, Paull G, et al. Prognosis of untreated stage A1 prostatic carcinoma: a study of 94 cases with extended followup. *J Urol*. 1986. 136, 837.
9. Stillwell TJ, Malek RS, Engen DE, et al; Incidental adenocarcinoma after open prostatic adenectomy. *J Urol*. 1989. 141, 76.
10. Bostwick D.G. Grading prostate cancer. *Am J Clin Pathol*. 1994. 102, S38-S56.
11. Gleason D.F, Mellinger G.T. The Veterans Administration Cooperative Urologic Research Group. The prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histologic grading and clinical staging. *J Urol* 1974. 111, 58-64.

12. Gleason D.F. Histologic grading of prostate cancer: a perspective. *Hum Pathol.* 1992. 23, 273-279.
13. Bostwick D. G. Gleason grading of prostatic needle biopsies. *Am J Surg Pathol: Correlation with grade in 316 matched prostatectomies* 1994. 18, 796-803.
14. Mills S.E. Jackson E.F. Gleason histologic grading of prostatic carcinoma. *Cancer.* 1986. 57, 346-349.
15. McNeal J.E., Redwine E.A., et al. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1988. 12, 897-906.
16. Cooner W.H et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol.* 1990. 143, 1146.
17. Bostwick DG. Prostate-specific antigen. Current role in diagnostic pathology of prostate cancer. *Am J Clin Pathol.* 1994. 102, s31-s37.
18. Ayala A.G, Ro J.Y, et al. The prostatic capsule: Does it exist?. *Am J Surg Pathol.* 1989. 13, 21-27.
19. De Las Morenas A, et al. Prostatic adenocarcinoma: reproducibility and correlation with clinical stages of four grading systems. *Hum Pathol.* 1988. 19, 595-597.
20. M. Steinberg, Sauvageot J., et al. Correlation of prostate Needle biopsy and radical prostatectomy Gleason Grade in Academic and Community Settings. *Am J Surg Pathol.* 1997. 21, 566-576.
21. U.E. Studer, G. Thalmann, E.J. Zingg. Radical prostatectomy or wait-and-watch?. *Eur Urol.* 1993. 24, 24-28.
22. Lerner S.E., Blute M.L., et al. Analysis of risk factors for progression in patients with pathologically confined prostate cancers after radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 1996. 156, 137-143.

23. McDowell P.R., Fox W.M. et al. Is submission of remaining tissue necessary when incidental carcinoma of the prostate is found on transurethral resection?. Hum Pathol. 1994. 25, 493-497.
24. Garnett J.E., Oyasu R. The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grades by Gleason's classification of radical prostatectomy specimens. J Urol. 1984. 131, 690-3.
25. Spires S.E., Cibull M.L. et al. Gleason histologic grading in prostatic carcinoma. Correlation of 18-gauge core biopsy with prostatectomy. Arch Pathol Lab Med. 1994. 118, 705-8.
26. Catalona W.J., Stein A.J., et al. Grading errors in prostatic needle biopsies: Relation to the accuracy of tumor grade in predicting pelvic lymph node metastases. J Urol. 1982. 127, 919-922.
27. Epstein J.I. Prostatic intraepithelial neoplasia. Advances in Anatomic Pathology. 1994.1, 123-134.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA