

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**CORRELACION DE LA SUMA DE GLEASON DE LA BIOPSIA
CON LA SUMA DE GLEASON DE LA PIEZA DE
PROSTATECTOMIA RADICAL**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGIA**

P R E S E N T A

DR. HAZAEL ROMERO ARRIOLA

**TUTOR DE TESIS: DR. HUGO A. MANZANILLA GARCIA
JEFE DE SERVICIO UROLOGIA**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Hugo Arturo Manzanilla García
Tutor de Tesis y Profesor Titular del Curso Universitario de
Especialización
Jefe del Servicio de Urología
Hospital General de México

Dr. Octavio Amancio Chassin
Asesor de Tesis
Jefe del Servicio de Farmacovigilancia.
Hospital General de México

Dr. José Francisco González Martínez
Dirección de Enseñanza
Hospital General de México

Agradecimientos

Agradezco con gran sinceridad a todas aquellas personas involucradas en mi formación como médico cirujano urólogo.

A mis padres y hermanos por darme su apoyo y confianza en todas las locuras que se me han ocurrido.

A mi esposa que tiene que aguantar muchas de mis manías y que gracias a su comprensión, apoyo y dedicación logré un paso más en la vida.

Al tan heterogéneo grupo de residentes compañeros de generación, con los cuales pasé grandes momentos de mi vida, así como a mis demás compañeros por las enseñanzas diarias en el aspecto médico laboral y fuera de éste.

A los médicos involucrados en la asesoría de éste trabajo por su respaldo incondicional y dedicación.

Índice

	Pág.
I. Introducción.	6
a. Antecedentes.	6
b. Planteamiento del problema.	24
c. Objetivos.	24
• Objetivo General.	24
• Objetivos Específicos.	24
d. Justificación.	25
II. Material y Métodos.	26
a. Población y muestra.	26
b. Criterios.	26
• Inclusión.	26
• Exclusión.	26
c. Definición de las variables.	27
d. Método.	28
e. Análisis estadístico.	30
III. Resultados.	31
IV. Discusión.	35

V. Conclusión. 40

VI. Bibliografía. 42

I. Introducción

a. Antecedentes

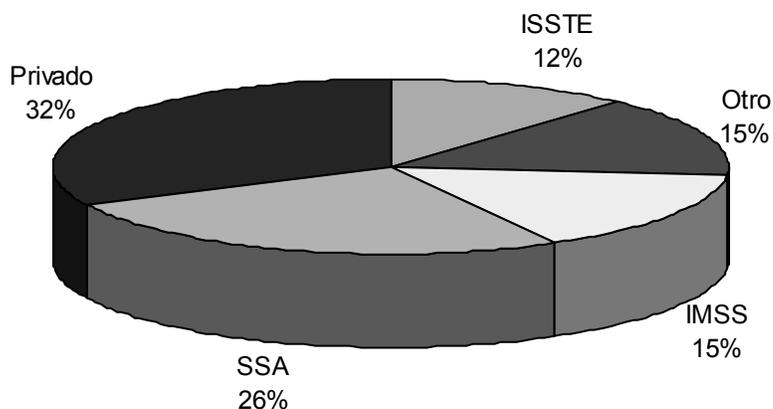
El cáncer de próstata es el principal diagnóstico de cáncer en el hombre y la segunda causa de muerte por cáncer en varones en los Estados Unidos. A nivel mundial el cáncer de próstata es el cuarto en frecuencia en los hombres, con tasas de incidencia y de mortalidad que varían ampliamente entre los diferentes países y dentro de cada uno de ellos.¹

La información más completa sobre la epidemiología del cáncer de próstata en nuestro país es provista por el Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI), a través del *“Programa de Acción para la Prevención y Control del Cáncer de Próstata”* en su primera edición del año 2001. En México, en el año de 1999, las neoplasias malignas ocuparon el segundo lugar en las tablas de mortalidad general. El cáncer de próstata fue la segunda neoplasia más frecuente en el hombre en edad post-productiva, con 3766 defunciones y una tasa de 71.7 por 100 mil en el grupo de 65 años o más.

Durante el trienio 1993-1995 el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM), lo ubicó en el cuarto lugar respecto a la localización con 9088 casos y una media anual de 3029, correspondiéndole el 4.9% del total de las neoplasias registradas, el tipo histológico más frecuente reportado es el adenocarcinoma. Las entidades con mayor número de casos son: Distrito Federal, Jalisco y Veracruz.²

De acuerdo con el RHNM, la notificación por institución, el sector público reportó más del 70% de los casos y el sector privado, el 22.6%. (Figura No.1)

Figura 1. Distribución de casos de cáncer de próstata por institución



Fuente: Registro histopatológico en México / DGE. Elaborado por el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica / SSA.

La prevalencia en la población, es decir el caso de números existentes, se desconoce; pero se trata de un tumor que incrementa progresivamente con la edad. En estudios sobre autopsias, se ha encontrado cáncer de próstata en el 10.6% de los varones entre las edades de 50 y 59 años, un 43.6% entre los 80 y 89 años y entre los varones de 90 y 99 años un 83%.

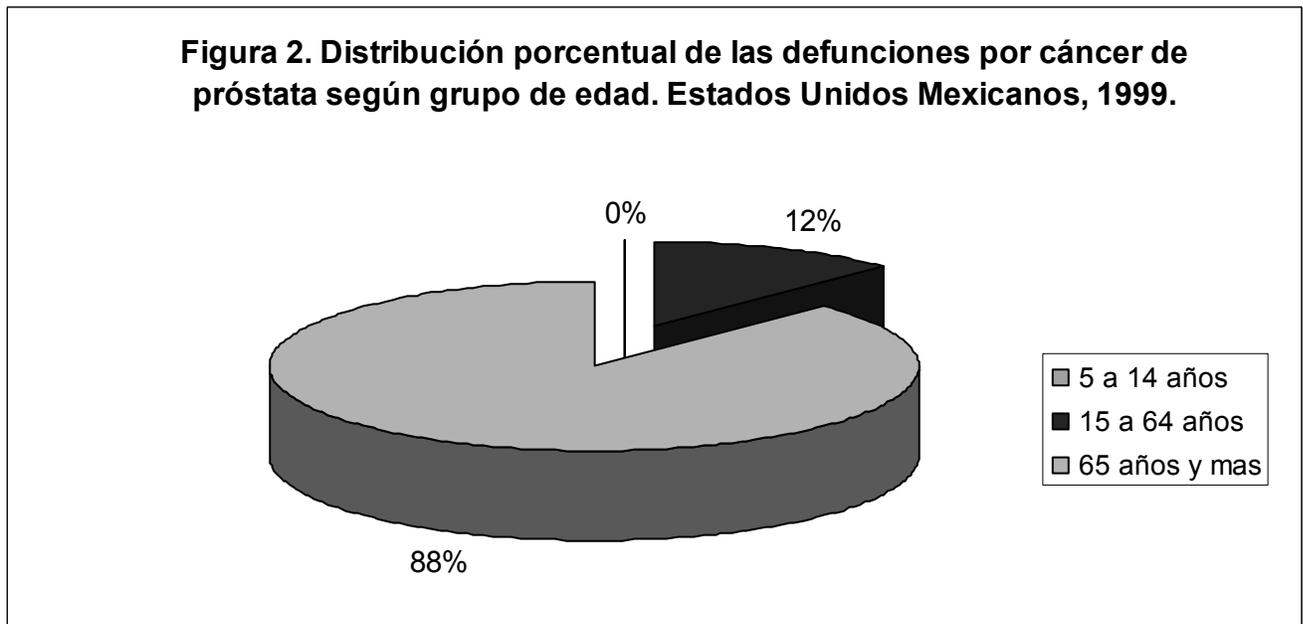
Durante la última década de los 90's, la tendencia de la mortalidad fue ascendente, habiéndose incrementado en un 34.4%, al elevar su tasa de 2.79 a 3.75 por 100 mil habitantes. (Tabla No.1)

**Tabla 1.
Mortalidad por cáncer de próstata, 1995-1999**

Año	Tasa por 100 mil habitantes		
	5 a 14 años	15 a 64 años	65 y mas
1995	0,004	0,790	67,860
1996	0,004	0,730	68,370
1997	0,004	0,750	69,730
1998	0	0,720	70,040
1999	0,008	0,760	71,740

Fuente: Elaborado por el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica / SSA.
Anuario de mortalidad, D.G.E.I. / INEGI / CONAPO.

En las primeras etapas de la enfermedad, el cáncer se limita a la próstata y suele ser no mortal, sin embargo puede diseminarse a otras partes del cuerpo y causar la muerte. El 87.5% del total de las muertes por ésta causa, se registró en varones mayores o iguales a los 65 años. (Figura No. 2)



Fuente: Elaborado por el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica / SSA / Mortalidad 1999, INEGI.

En los últimos cinco (5) años, el número de defunciones por la enfermedad fue de 17099, de las cuales 87.3% correspondió al grupo de 65 y más años, el 12.66% al grupo de 15 a 64 años y el restante, 0.4% a menores de 15 años.

En México se realizó en el año 2000, la *Encuesta Nacional de Salud 2000*, que reportó una prevalencia de enfermedad prostática (basada en diagnóstico médico), del 2.2% en la población mayor de 20 años.

La distribución de la prevalencia por entidad federativa, permite identificar que el Distrito Federal y el Estado de México presentaron porcentajes iguales o mayores al 10%, en una población

mayor de 20 años, con antecedente de haber presentado alguna enfermedad prostática y nueve (9) estados (Baja California, Sonora, Chihuahua, Tamaulipas, Jalisco, Guanajuato, Veracruz, Puebla y Oaxaca) presentaron porcentajes que oscilaron entre el 4 y 9% y los restantes por abajo del 4%.

En la misma encuesta, la prevalencia de la enfermedad prostática basada en el diagnóstico médico, en población mayor de 20 años, permitió identificar que ésta aumenta conforme a la edad, hasta alcanzar su máximo en el grupo de 60 a 69 años, edad en que empieza a disminuir.

En la distribución de la mortalidad por grupo de edad se afecta principalmente el grupo de más de 65 años, en un 88%, el 12% restante de defunciones está en el grupo de edad, en el cual las intervenciones tienen un mayor costo benéfico, y parte de las estrategias del *Programa de Acción para la Prevención y Control del Cáncer de Próstata*, son dirigidas a evitarlas y mejorar la calidad de vida en los demás grupos.

En los últimos años, el porcentaje de adultos mayores ha aumentado en el mundo paulatinamente. En México, la situación no es diferente: la esperanza de vida de los mexicanos, supera los 75 años de edad; es decir, cada día vivimos más años. En nuestro país hay más de 7 millones de personas mayores de 60 años, y se estima que para el año 2050 uno (1) de cada cuatro (4) mexicanos será mayor de 60 años. (INEGI)

El impacto en el *Programa de Acción para la Prevención y Control del Cáncer de Próstata* tratará de evitar en un período de seis (6) años 3780 defunciones, con un costo anual de abordaje preventivo de 40 millones de pesos.

Si no se ejercen acciones de prevención efectiva y detección oportuna del cáncer de próstata, el costo en la calidad de vida de las personas y para los gobiernos será alto. En México las tasas de mortalidad por cáncer, muestran una marcada tendencia creciente en las últimas décadas; lo cual constituye un gran reto para las instituciones de salud.

El diagnóstico de muchos tumores se hace con muestras de biopsia de próstata o de resección transuretral de próstata. Cuando el diagnóstico se hace en etapas tempranas de la enfermedad, la prostatectomía radical ocupa sin lugar a duda la primera modalidad de manejo, ya que ofrecerá una sobrevida prácticamente igual a la esperada en pacientes sin éste tumor.³

Históricamente el **estadío clínico**, la valoración histológica a través de la **suma de Gleason** y el **antígeno prostático específico** (APE) juegan un papel importante en la determinación del pronóstico en pacientes con cáncer de próstata. La *gradación histológica de Gleason*, establecida con muestras de biopsias con aguja, y la cual permite predecir invasión a estructuras adyacentes e incluso la afección de ganglios linfáticos es uno de los parámetros preoperatorios usualmente empleados para evaluar el estadío del tumor.

El examen de múltiples cilindros de tejido proporciona importantes datos pronósticos, como suplemento al valor diagnóstico de ese método para detectar los carcinomas prostáticos palpables o no.⁴ La evaluación pronóstica puede hacerse a partir del estudio histológico del tumor, incluido el *grado de Gleason*, así como por la presencia de anomalías asociadas con el cáncer en tejidos no tumorales, en particular su densidad microvascular. Estos parámetros, derivados de la biopsia y el patrón de afectación de los cilindros, contribuyen a la predicción del **estadío anatomopatológico**. También es posible inferir el sitio, distribución, bilateralidad y volumen del tumor, pero la fiabilidad de estas predicciones debe ser tomada en cuenta en relación con la importancia específica de estos

factores en las piezas de prostatectomía radical, y de su valor de predicción en relación con las variables pronósticas establecidas.

El puntaje de Gleason es un **factor pronóstico** importante del comportamiento biológico del tumor; así como de su respuesta al manejo. El grado de Gleason de un tumor en muestras de biopsias por aguja corresponde al estadio anatomopatológico, el riesgo de infiltración extraprostática y la probabilidad de curación. Los algoritmos del tratamiento para el cáncer localizado de la próstata, están influidos por la histología tumoral revelada por la suma de Gleason; por lo tanto, se requiere que el tejido obtenido durante la biopsia de próstata proporcione el material representativo de la biología del tumor y así poder tomar una decisión adecuada acerca del manejo.¹

Sin embargo después de la prostatectomía radical en pacientes seleccionados, se aprecia un porcentaje de pacientes no despreciable de **sobreestimación o de subestimación**. En los pacientes sometidos a prostatectomía radical, el grado de Gleason llega a ser subestimado en la biopsia con aguja hasta en un 30% de los casos, y una sobreestimación del 5 a 10%.

El papel del anatomatólogo en la evaluación de las neoplasias de la próstata cada vez es mayor. La posibilidad de obtener los niveles séricos del **APE** estimuló la correlación entre los hallazgos anatomopatológicos y la progresión después de la **prostatectomía radical retropúbica (PRR)**. Otra de las funciones del anatomatólogo es el diagnóstico de los tumores de la próstata. Tras el advenimiento de las pistolas de biopsias con aguja fina y del screening sérico del APE, se produjo un incremento en el número de biopsias con aguja realizadas para descartar adenocarcinomas de próstata. Con estas muestras, los anatomatólogos están confrontados a realizar diagnósticos con una cantidad muy limitada de tejido, además de estatificar y cuantificar el tumor en forma precisa.⁵

La información provista por el patólogo a partir del tejido de biopsias con aguja es crítica para determinar el manejo subsiguiente e identificar los factores pronósticos de la enfermedad. Su reporte tendrá que ser entendible, deberá proporcionar información relevante para el urólogo, oncólogo, radioterapeuta y para el mismo paciente.⁶

Aunque existen numerosos sistemas de estadificación para evaluar el adenocarcinoma prostático, el propugnado por Gleason es el más utilizado. El **sistema de Gleason, puntaje de Gleason o suma de Gleason**, se basa en el patrón glandular del tumor identificado con un aumento relativamente bajo. Las características citológicas no cumplen función alguna en el grado tumoral. Se identifican patrones estructurales **primario** (*predominante*) y un **secundario** (*segundo más prevalente*) y se les asigna un grado de 1 a 5, con 1 como el más diferenciado y 5 el menos diferenciado. Cuando Gleason comparó su sistema de estadificación con las tasas de supervivencia, observó que en tumores con dos patrones tumorales diferentes, el número esperado de muertes por lo general caía hasta un valor que se encontraba entre el número previsto de acuerdo con el patrón primario y el del patrón secundario.

Las **sumas de Gleason** varían desde 2 ($1 + 1 = 2$), que representa a los tumores compuestos por un tumor con patrón de Gleason 1 en forma uniforme, hasta 10 ($5 + 5 = 10$), que representa tumores indiferenciados. El sistema de Gleason no incluye un patrón terciario (tercero más prevalente). En las muestras de prostatectomía radical se demostró que los componentes terciarios de alto grado afectan adversamente el comportamiento biológico. Se propuso modificar el sistema de Gleason para la muestra de prostatectomía radical, sea mediante el registro del grado de Gleason como combinación del patrón más común junto con el patrón de mayor grado, o mediante el otorgamiento del grado de Gleason en forma sistemática (patrones primario y secundario).

Los tumores con patrones 1 y 2 de Gleason están compuestos por nódulos relativamente circunscritos de glándulas uniformes, únicas, aisladas, muy agrupadas y de tamaño mediano. Los tumores con patrón de Gleason 3 infiltran la próstata no neoplásica, y las glándulas presentan una variación marcada de tamaño y forma, con glándulas más pequeñas que las observadas en los patrones de Gleason 1 o 2. Las glándulas con patrón de Gleason 4 ya no son únicas ni aisladas como las observadas en los patrones 1 a 3. En este último grado se pueden distinguir glándulas grandes, irregulares y cribiformes. Es importante reconocer que los tumores con patrón de Gleason 4, tienen un pronóstico significativamente peor que aquellos con un patrón Gleason 3 puro. Se ha demostrado en las piezas de prostatectomía radical, que los tumores con puntajes de Gleason $4 + 3 = 7$ son de peor pronóstico que los de puntaje de Gleason $3 + 4 = 7$. El tumor con patrón de Gleason no muestra diferenciación glandular y está compuesto por láminas sólidas, cordones, células aisladas o nidos tumorales sólidos con comedonecrosis central.

Hay una reproducibilidad bastante buena entre observadores, sí el sistema de Gleason es usado por uropatólogos hábiles, y la reproducibilidad es escasa entre anatomopatólogos con poca experiencia. Al tomar biopsias de próstata con aguja fina de diferentes sectores, éstos deberán ser remitidos al patólogo en recipientes separados.

Una puntuación más elevada de la suma de Gleason en una pieza de prostatectomía radical significa un estadio más avanzado del tumor, un mayor riesgo de recidiva y la probable presencia de metástasis. Se ha observado que el grado *histológico en la pieza de prostatectomía radical retropúbica* es frecuentemente diferente al observado en las *muestras de biopsia transrectales de próstata* y, de ésta manera, al aplicar la histología de la biopsia para tomar decisiones podrá alterarse el tratamiento del paciente.¹ La **subestimación** del grado de Gleason en los adenocarcinomas limitados a la próstata en la biopsia con aguja es uno de los problemas más comunes.⁷

Es frecuente recibir varias muestras de tejido prostático donde sólo aparecen unas pocas glándulas malignas, que pueden ser difíciles de diagnosticar. También existen varias patologías benignas que se confunden con el adenocarcinoma de próstata. En alguno de estos casos, el uso de anticuerpos contra las citoqueratinas de alto peso molecular pueden resolver el diagnóstico.

Los anatomopatólogos deben describir bien los casos atípicos, como un “foco de glándulas atípicas”, en lugar de utilizar terminología ambigua como “hiperplasia atípica” o “proliferación acinosa pequeña atípica”. Deberá añadir un comentario con el informe que describa por qué se sospecha que el foco es canceroso -si bien no se efectúa el diagnóstico- con una recomendación de repetir la biopsia. En caso de que el resultado de la repetición de la biopsia es negativa, esto no excluye la presencia de carcinoma porque las biopsias con aguja de la próstata se asocian a tasas de falsos negativos bastante altos. El patólogo se verá en la necesidad de enviar la biopsia inicial para una segunda opinión o tratar de resolver la biopsia mediante técnicas auxiliares, como la inmunoperoxidasa con anticuerpos contra la queratina de alto peso molecular. La probabilidad de aparición de un cáncer después de un diagnóstico atípico es del 42 al 49% de acuerdo con los estudios más grandes de la *Mayo Clinic* y del *Johns Hopkins Hospital*.

Sorprende que en hombres con antecedentes de biopsias atípicas, el nivel de elevación del APE sérico, los resultados del examen digital rectal o ambos, no se correlacionen con el riesgo de una biopsia posterior que revele carcinoma. Sea cual fuere el nivel del APE sérico, en todos los pacientes con un diagnóstico atípico inicial en la biopsia con aguja se debe efectuar una nueva biopsia.

Los hallazgos adversos en la biopsia con aguja predicen de manera precisa hallazgos adversos en la pieza de prostatectomía radical, mientras que los hallazgos favorables en las biopsias

con aguja, no anticipan necesariamente hallazgos favorables en las piezas de prostatectomía. Por ejemplo, en términos de grado, un puntaje de Gleason 5 a 6 en la biopsia representa el mismo grado en la pieza de prostatectomía radical sólo en el 64% de los casos.⁸ En más del 80% de los pacientes con una puntuación de Gleason inferior a 7, un tacto rectal no sospechoso y un nivel de APE inferior a 4.0 ng/mL, el tumor está localizado.

Cuando el puntaje de Gleason es mayor de 7 en la biopsia, el grado en la pieza de prostatectomía radical es el mismo en el 88% de los casos.⁵ Incluso con menos de 3mm de cáncer en un núcleo y si el cáncer no es de alto grado (puntaje de Gleason menor de 7), el 21% de las muestras de prostatectomía radical todavía presentan un tumor moderado o avanzado. Estos hallazgos reflejan un problema en la toma de la muestra, por el cual tumores más extensos o de mayor grado pueden pasar inadvertidos en la pieza de la biopsia con aguja. Por otra parte, con cinco o seis núcleos positivos hay mayor probabilidad de predecir un tumor fuera de la próstata.

Los elementos para medir el cáncer en la biopsia con aguja son: 1) número de núcleos positivos, 2) los milímetros totales de cáncer sumados en todos los núcleos, 3) porcentaje de cáncer en cada núcleo y, 4) porcentaje de cáncer en toda la muestra. Se propone que los anatomopatólogos informen el número de núcleos positivos junto con alguna otra determinación de la extensión del tumor. Al combinar el grado de la biopsia con el estadio clínico y los valores séricos de APE, se puede predecir con mayor exactitud la extensión del cáncer.

Cuando se observa *invasión perineural* en la biopsia con aguja, ésta se asocia con un aumento del riesgo de extensión extraprostática en la pieza de prostatectomía. Hay estudios contradictorios acerca de si la invasión perineural en la biopsia con aguja permite una predicción independiente de la extensión extraprostática, más allá de la provista por el grado de Gleason en la

biopsia y por los niveles séricos preoperatorios de APE. También ha llegado a predecir de modo independiente las metástasis en los ganglios linfáticos y la progresión postoperatoria. La ausencia de invasión perineural en la biopsia no indica que la enfermedad esté limitada al órgano.

Si el grado de Gleason en la biopsia con aguja es preciso, la ploidía carece de utilidad para predecir los hallazgos de la prostatectomía. No obstante, la ploidía del cáncer de la biopsia con aguja si se correlaciona con el estadio y grado de la prostatectomía y puede ser valiosa si lo que preocupa es obtener un grado exacto de Gleason.

La ecografía transrectal (ETR) de próstata fue sugerida como un recurso para el screening del cáncer de próstata. Las *biopsias prostáticas bajo guía de la ecografía transrectal* están indicadas claramente en pacientes con una expectativa de vida superior a 10 años y tacto rectal (TR) anormal, sea que el nivel de APE esté elevado o no. Las biopsias prostáticas suelen ser apropiadas en hombres con TR normal y APE elevado.

Las imágenes de la próstata se suelen observar en dos planos, el *plano transversal* (axial) y el *plano sagital* (longitudinal). Las imágenes transversales usualmente se observan con el lado izquierdo de la próstata a la derecha del monitor y con el recto abajo, similar a lo observado en la tomografía computarizada. Las imágenes sagitales se orientan por lo general con la parte cefálica a la izquierda del monitor y el recto en la parte inferior.

Figura 3. USG Próstata en los planos Transversal y Sagital



Con respecto a la preparación del paciente, deberá firmar un formulario de consentimiento después de ser asesorado por el médico. El riesgo de complicaciones puede disminuir al mínimo si se obtiene una historia clínica adecuada. Se le deberá preguntar acerca de la presencia de implantes, enfermedad cardíaca valvular, alergias, síntomas de prostatitis aguda y el antecedente de infecciones de vías urinarias. Estas últimas, al no resolverse no incrementan el riesgo de complicaciones.⁹ Los pacientes no circuncidados pueden correr mayor riesgo de desarrollar bacteriemia. También existe relación entre la edad del paciente y la bacteriuria posterior al procedimiento.

Se deberá tener mucha atención con respecto a los medicamentos que toman habitualmente los pacientes, y se les debe indicar que no omitan los fármacos cardíacos o antihipertensivos habituales el día del procedimiento. Hasta un 52% de los radiólogos y el 27% de los urólogos recomiendan suspender la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) antes de las biopsias. Sin embargo, en los estudios descritos por Rodríguez y Terris en 1998; así como, Hergert y colaboradores en 1999, el uso de aspirina no generó mayor riesgo de sangrado después de las

biopsias. Se deberá desalentar a los pacientes a tomar aspirina o AINES 10 días antes del procedimiento, pero no se deberá considerar el uso reciente como una contraindicación de la biopsia. La actitud con respecto a la terapia anticoagulante es más estricta; el 95% de los radiólogos y el 84% de los urólogos aconsejan suspender la warfarina antes de la biopsia.

Existe una amplia variabilidad en la *profilaxis antibiótica* para la biopsia prostática. El 93.3% de los urólogos administran antibióticos por vía oral, el 3.5% por vía intramuscular y el 3.3% una combinación de ambos. Frecuentemente se recomienda una **fluoroquinolona** por vía oral de larga duración de acción antes del procedimiento como cobertura antibiótica en pacientes no complicados. En pacientes con implantes protésicos o enfermedad valvular cardíaca, se recomienda una profilaxis adicional con 1 gramo de ampicilina intramuscular (o 1 gramo de vancomicina intravenosa en pacientes alérgicos a la penicilina) y 80 miligramos de gentamicina intramuscular.

Los enemas de fosfato son efectivos, económicos, fácilmente accesibles y sencillos de administrar y, por lo tanto, se estima que representan la preparación intestinal óptima para la ecografía transrectal.

Con respecto a la posición del paciente, éste deberá ser colocado en *decúbito lateral izquierdo*, con las rodillas y las caderas flexionadas en 90 grados. Un soporte para el brazo paralelo a la mesa y una almohada entre las rodillas, ayudan a mantenerlo en ésta posición. Los glúteos deben quedar en el extremo de la camilla para permitir la manipulación sin inconvenientes del transductor y de la pistola para la biopsia.

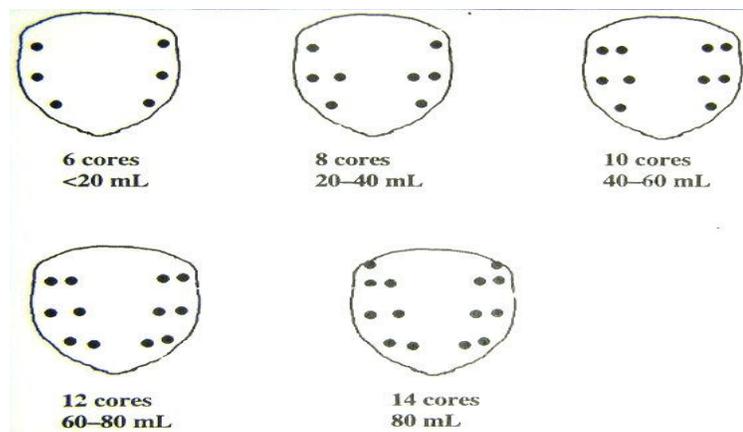
Los urólogos cada vez dependen más de los esquemas de biopsias prescritos, concebidos para tomar muestras difusas de la próstata y detectar neoplasias. Cuando se obtienen biopsias

prostáticas de múltiples sitios, la distinción del origen de los diferentes núcleos titulares reviste importancia para planear el tratamiento. Esto se puede lograr si se envían los núcleos por separado, pero tal vez se generen más gastos en anatomía patológica. Una alternativa consiste en marcar los núcleos de distintos orígenes con tinta para tejidos y combinarlos en menos recipientes.

La *biopsia con múltiples fragmentos* representa una ayuda eficaz en el diagnóstico del cáncer de próstata, pues aporta mayor especificidad con un alto índice de positividad estadísticamente significativo y con mínima mortalidad. La necesidad de obtener el diagnóstico de adenocarcinoma en un paciente sospechoso por hallazgo de tacto rectal, un APE elevado o en el límite alto de la normalidad, o una zona sospechosa en el ETR ha obligado a sistematizar el desarrollo de este procedimiento, a fin de hacerlo de utilidad en cuanto a efectividad en lo que se refiere a costo y una baja morbilidad.

Hodge y colaboradores desarrollaron un método para obtener *biopsias distanciadas de cada sextante de la próstata*. En un principio, los sitios de biopsia se describían en el plano parasagital de la mitad del lóbulo, a la altura del vértice, en la mitad de la glándula y en la base en forma bilateral.

Figura 4. Sextantes biopsia.



Aunque las biopsias por sextantes son superiores a las biopsias dirigidas, mantienen una tasa de falsos negativos del 15 al 34%.¹⁰ En pacientes con tacto rectal normal, la sensibilidad global de las biopsias por sextantes es del 60%, con especificidad del 100%. Si sólo se consideran los cánceres mayores de 2cm² o los que se encuentran en la zona periférica, la sensibilidad de la toma de la muestra del sextante es del 83.3% o del 71.4%, respectivamente, con disminución mínima de la especificidad (97.3 o 7.2%, respectivamente).

Con respecto a la *evaluación de las piezas de prostatectomía radical*, habrá que considerarse que la extirpación total de la próstata permite obtener secciones más satisfactorias desde el punto de vista estético para la enseñanza y la publicación, aunque la información obtenida con cortes convencionales es idéntica.

Hasta dos terceras partes de las metástasis microscópicas se logran identificar en los cortes de ganglios linfáticos por congelación. Se ha demostrado que la prostatectomía radical no es curativa en pacientes con puntajes de Gleason 8 a 10 en la biopsia con aguja.

La valoración de los bordes de la pieza y las vesículas seminales se hace en **siete pasos**. En el primero se cubre la superficie de la próstata con tinta china. Si no se hace así, el anatomopatólogo no puede determinar si el tumor que ve en el borde de la preparación histológica significa que el borde de la pieza es positivo o se trata de un azar del corte. En las preparaciones histológicas de toda la pieza, la zona derecha e izquierda deberán pintarse con tinta de color diferente.

El segundo paso es la fijación. A menos que se haya recogido tejido en fresco con fines de investigación, es mejor fijar la próstata antes de hacer los cortes, lo que permite que éstos sean más finos y que puedan valorarse mejor los bordes de la resección. Para reducir el tiempo de fijación de las piezas de prostatectomía radical de forma que puedan ser cortadas el mismo día de la

intervención, éstas serán colocadas en un recipiente con unos 300 mL de formaldehído y sometidas a microondas.

Tras la fijación, el tercer paso consiste en la separación del borde distal (apical). Hay dos métodos diferentes para tratar este borde. Uno de ellos consiste en el afeitado fino (de 1 mm de espesor), o *corte tangencial* del borde. La otra opción es la técnica a favor del *corte transversal* del centímetro distal de la próstata y su procesamiento en forma de bordes perpendiculares.

En el cuarto paso se hace un corte afeitado (tangencial) del borde proximal (cuello vesical). Incluso preparado de esta forma, el borde del cuello vesical es exterior a la próstata, y no consta más que de gruesos haces musculares. En consecuencia, si se ve tumor en un borde vesical tangencial se trata, como poco, de extensión extraprostática del mismo, incluso si, como borde, el resultado fuera falsamente positivo. Al igual que sucede con el borde apical, el anatomopatólogo no debería intentar obtener urotelio en el corte, pero sí un borde tangencial fino, incluso si eso implica tener que hacer varios bloques en vez de uno solo formado por un anillo de tejido con la uretra en el centro. En vez de los cortes tangenciales del cuello vesical, el anatomopatólogo también puede reseca los 5 a 10 mm. proximales y obtener bordes perpendiculares.

En el quinto paso se secciona el extremo de los conductos deferentes, aunque esos bordes raras veces están afectados por el tumor de manera aislada.

En el sexto paso se analizan las vesículas seminales haciendo un corte a través de su base, en la zona donde se unen a la próstata. Casi todos los casos de invasión de las vesículas seminales afectan en primer lugar a la base de éstas, directamente a través del conducto eyaculador o por

extensión desde la próstata a los tejidos blandos periprostáticos y de aquí a las vesículas seminales. En el séptimo paso se corta seriadamente el resto de la próstata.

Sólo el 25% de los pacientes con invasión de las vesículas seminales, y ninguno de los que tienen metástasis en los ganglios linfáticos están libres de progresión desde el punto de vista bioquímico a los 10 años de la prostatectomía radical.¹¹ La afección de las vesículas seminales y los ganglios linfáticos tienden a asociarse con el carcinoma de la base de la próstata. Se diagnostica **invasión de las vesículas seminales**, cuando el tumor se extiende fuera de la próstata en la cubierta muscular de la vesícula seminal con un pronóstico desfavorable. Las regiones posterior, posteroexternas y externas son responsables del 18, 17 y 4% de los márgenes positivos respectivamente; sitios paralelos a la localización de la mayoría de los tumores estadio T2. Cerca del 50% de los pacientes con márgenes positivos se produce la progresión después de la prostatectomía.

El *volumen tumoral* se correlaciona bien con el estadio anatomopatológico y con el grado de Gleason en los cánceres con estadio clínico T2 e inversamente con el pronóstico. Sin embargo, se descubrió que el volumen tumoral no predice independientemente la progresión posterior a la prostatectomía radical una vez que se evalúan el grado y el estadio anatomopatológico. En consecuencia, no es esencial calcular el volumen tumoral con propósitos clínicos en las muestras de prostatectomía radical.

El APE y el grado biopsico pueden combinarse para proporcionar una predicción preoperatorio precisa sobre la probabilidad de que el tumor esté limitado a la próstata en concordancia con el estadio clínico. Pueden combinarse los hallazgos biopsicos sistemáticos con el nivel de APE y el grado de la biopsia en un modelo multifactorial para la predicción del estadio anatomopatológico.

Detectado por vez primera en el año de 1980, el antígeno prostático específico es una proteasa sérica endógena perteneciente a la familia de las calicreínas humanas. Proteína de 33 kilodaltons, producida y secretada por el epitelio prostático y el revestimiento epitelial de las glándulas periuretrales.¹²

Reconocida por los urólogos como el indicador tumoral más útil de los disponibles en la práctica clínica, su uso es muy frecuente para el diagnóstico, la estadificación y el seguimiento del carcinoma prostático. Aunque la producción del APE y su presencia en el suero no son específicos, su concentración en la sangre guarda una estrecha relación con la probabilidad de que exista un carcinoma, así como con el volumen y el estadio anatomopatológico de éste. Es posible diagnosticar un tumor, en ausencia de anomalías palpables y en un estadio en el cual se encuentre localizado, unos 5 años antes en su evolución natural.

El nivel del APE en los casos de carcinoma prostático está en relación directa con su estadio anatomopatológico, y la probabilidad de que el tumor se encuentre circunscrito a la próstata disminuye de manera lineal con el mayor aumento preoperatorio de aquél. Cerca del 75% de los varones con un APE inferior a 4.0 ng/mL tiene un carcinoma localizado, lo que representa el 35% de los pacientes con tumor circunscrito en la pieza de prostatectomía radical.

La producción de APE por gramo de tumor es mayor en los tumores de grado más bajo, aunque el volumen de todo el tumor tiende a ser mayor en los carcinomas menos diferenciados. Hay otros factores fisiopatológicos que influyen en la "fuga" de APE al suero, como la inflamación, la manipulación iatrogénica, cambios fisiológicos, el momento en que se hace la flebotomía con respecto a la cirugía y la sensibilidad de las muestras de suero a los métodos de laboratorio empleados.

b. Planteamiento del Problema

Hasta el día de hoy, se desconoce si en la población atendida con el diagnóstico de cáncer de próstata localizado y tratados mediante prostatectomía radical retropúbica en el Servicio de Urooncología de nuestra institución, tiene una correlación histopatológica entre el grado y suma de Gleason de las biopsias prequirúrgicas con el de las piezas definitivas.

c. Objetivos

- **Objetivo General**

Determinar si existe correlación histopatológica entre la suma de Gleason del tejido de biopsias transrectales de próstata, con el correspondiente en la pieza quirúrgica de pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical.

- **Objetivos Específicos**

- Reportar si existe reciprocidad entre los reportes histopatológicos de las biopsias prequirúrgicas con los de la pieza definitiva.
- Determinar cual es el porcentaje de pacientes subestadificados y sobrestadificados a través del estudio del tejido biopsiado y la pieza quirúrgica.
- Dar a conocer si existe alguna relación directa entre el valor de la suma de Gleason y el comportamiento clínico del tumor.

d. Justificación

Actualmente en el servicio de urología de nuestra institución, no se encuentra descrito algún estudio que refiera si existe correlación entre el puntaje de Gleason del material obtenido en la biopsia con respecto al de la pieza definitiva.

II. Material y Métodos

a. Población y muestra

Se revisaron 73 expedientes de pacientes quienes acudieron con el diagnóstico de cáncer de próstata corroborado por biopsia y quienes además hayan sido manejados mediante prostatectomía radical retropúbica en el período comprendido de enero de 2001 a junio del 2006 dentro del servicio de Uro-oncología de nuestro hospital.

b. Criterios

- ***Criterios de Inclusión***

- Pacientes con el diagnóstico clínico corroborado de cáncer de próstata localizado.
- Pacientes a quienes se les realizó biopsia transrectal de próstata en nuestra unidad.
- Pacientes operados (prostatectomía radical retropúbica) en el servicio.
- Pacientes que cuenten con el reporte de patología de la biopsia de próstata transrectal prequirúrgica.
- Pacientes que cuenten con el reporte histopatológico de la pieza de prostatectomía radical.

- ***Criterios de Exclusión***

- Pacientes con antecedentes de tratamientos previos a la cirugía distintos al sometido a estudio.
- Pacientes con antecedentes de tratamiento hormonal neoadyuvante o radioterapia.
- Pacientes con el diagnóstico de carcinoma prostático obtenido a través del estudio de muestras de tejido de resección transuretral de próstata (RTUP).

- Ausencia del resultado de patología de la biopsia transrectal prequirúrgica y de la pieza de prostatectomía.

c. Definición de las Variables

El **sistema de gradación del tumor** se realizó mediante el sistema compuesto de Gleason, dicho sistema es el método más utilizado para la obtención del grado histológico (**grado de Gleason**) ya que tiene una buena correlación intraobservador e interobservador. Gleason, en su trabajo original, observó una reproducibilidad exacta de 50% y una puntuación de más menos una unidad en el 85% de los casos al comparar el grado de Gleason de la biopsia y la prostatectomía.

Este sistema está basado en el grado de diferenciación glandular y en el patrón de crecimiento del tumor en relación al estroma prostático, considerando sólo los dos patrones histológicos más frecuentes mediante un aumento relativamente bajo.¹³ Se les asigna un grado (o patrón) de 1 a 5 como **grado primario** (*el patrón que ocupa el área más grande de la muestra*) y un **grado secundario** (*el patrón que ocupa la segunda área más grande de la muestra*) considerando a 1 como el más diferenciado y 5 el menos diferenciado. Este criterio para asignar el grado es claramente definido y relativamente reproducible. Las características citológicas no cumplen función alguna en el grado tumoral.

La **suma de Gleason** (del 2 al 10) expresa la adición de los patrones estructurales **primario** y un **secundario**. El resultado indica el grado de diferenciación glandular del tumor: una suma de 2-4 representa un tumor bien diferenciado, 5-7 uno moderadamente diferenciado y 8-10 poco diferenciado.

El análisis comparativo entre el **suma de Gleason de la biopsia y el de la pieza de prostatectomía** para evidenciar si existen diferencias significativas, se realizó primero de manera global y también dividiendo a los pacientes en *tumores bien diferenciados (2-4)*, *moderadamente diferenciados (5-7)* y *mal diferenciados (8-10)* según la clasificación empleada por Catalana.¹⁴

Las **biopsias transrectales de próstata preoperatorias** actualmente en nuestro servicio, de forma sistemática extraemos 6 tomas de cada lóbulo prostático (*sextantes*) de forma aleatoria 2 en el ápex, 2 en la zona media y 2 en la base tomadas por punción con aguja 18 Gauge guiadas por ultrasonido transrectal con el modelo SSD-900 marca ALOKA. Se consideraron aquellos pacientes con un mínimo de 6 tomas y todos recibieron una preparación previa al procedimiento con antibióticos del tipo quinolona y enemas de fosfato. El material de cada zona biopsiada se fija en formol y se remite para su estudio en dos frascos identificados como lóbulo derecho e izquierdo. Cabe mencionar que todos los resultados histopatológicos de las biopsias prequirúrgicas fueron revisadas por los patólogos de nuestra institución.

Las **piezas de prostatectomía** se constituyen de la próstata, vesículas seminales y los conductos eyaculadores. Estos se fijaron durante 24 horas en formol tamponado al 10%, midiéndose en tres (3) dimensiones, se pesaron y se pintaron todos los márgenes con tinta china. Una vez seca, apoyando la pieza sobre su superficie posterior, se secciona dando cortes paralelos cada 4mm en un plano transversal, desde el ápex hasta la base.

d. Método

Fueron valorados de manera consecutiva durante el período de enero 2001 a junio de 2006, 73 pacientes con el diagnóstico de cáncer localizado de la próstata captados en la consulta externa

de nuestro servicio. Todos los pacientes fueron referidos a nuestra unidad para practicarles tomas de biopsia transrectal prostática guiada por ultrasonido con apoyo del modelo SSD-900 marca ALOKA equipado con el transductor 5.0 MHz. Las biopsias por punción fueron realizadas por el personal de nuestro servicio, utilizando aguja 18 Gauge, considerando como mínimo seis cilindros (tres de cada lado).

Con respecto al protocolo de toma de biopsia transrectal de próstata de nuestra unidad, actualmente de forma sistemática extraemos 6 tomas de cada lóbulo prostático (*sextantes*). Todos los pacientes recibieron una preparación con antibióticos del tipo quinolona vía oral (*ciprofloxacino 500mg cada 12 horas*) tres días previos y aplicación de enemas de fosfato la noche previa y por la mañana del día de la fecha programada para la toma.

El material de cada zona biopsiado se fijó en formol y se remitió para su estudio en dos frascos identificados como lóbulo derecho e izquierdo. Las muestras de las biopsias fueron teñidas mediante hematoxilina y eosina. Cabe mencionar que todos los resultados histopatológicos de las biopsias prequirúrgicas fueron revisados por los patólogos de nuestra institución.

Una vez recabado los resultado histopatológico de las biopsias transrectales, los pacientes fueron sometidos a prostatectomía radical retropúbica en el Hospital General de México O. D. (HGM) por los médicos a cargo del servicio de Uro-oncología. Las piezas de prostatectomía se analizaron mediante cortes de 4mm de espesor desde el ápex hasta la base.

Ya contando con los reportes histopatológicos de las piezas de prostatectomía, se inició el análisis de las variables para obtener la correlación de la suma de Gleason del material biopsiado y el espécimen final de prostatectomía radical.

e. Análisis estadístico

Se trató de un trabajo comparativo, retrospectivo, transversal y observacional. Para el análisis estadístico se utilizó el programa informático, SPSS versión 14 para Windows de Microsoft. Se empleó la **Prueba estadística t de Student** para muestras relacionadas estableciendo el nivel de significancia.

La **prueba de T student** para datos relacionados (muestras dependientes) es una extensión de la utilizada para muestras independientes. De esta manera, los requisitos que debe satisfacerse son los mismos, excepto la independencia de las muestras; es decir, en esta prueba estadística se exige la dependencia entre ambas, en las que hay dos momentos uno antes y otro después. Con ello se da entender que en primer período; las observaciones servirán de control o testigo, para conocer los cambios que se susciten después de aplicar una variable experimental.

Con la prueba T de student se comparan las medidas y las desviaciones estándar de grupo de datos y se determina si entre esos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas o si sólo son diferencias aleatorias. Dentro de las consideraciones para su uso se encuentran: a) el nivel de medición, en su uso de ser intervalo o posterior; b) el diseño de ser relacionado y c) se deben cumplir las premisas paramétricas.

III. Resultados

De acuerdo a los criterios de inclusión se consideraron 45 pacientes de un total de 73 estudiados, con una media en edad de 63.7 ± 6 (rango de 53 a 76 años). La distribución global de la suma de Gleason en la biopsia y de la pieza de prostatectomía radical se encuentra detallada en la tabla 2.

Tabla 2
Distribución Global de la Suma de Gleason en las Biopsias y en la Pieza de Prostatectomía Radical

Suma de Gleason	Biopsia Transrectal		Pieza Definitiva	
	Pacientes		Pacientes	
	No.	%	No.	%
2-4	5	11.2	2	4.4
5-7	36	80.0	33	73.3
8-10	4	8.8	10	22.3
Total	45	100.0	45	100.0

Fuente: Expedientes clínicos. HGM, 2006.

En la tabla 2, se observa que el 11.2% de los pacientes fueron clasificados como bien diferenciados (Gleason 2-4) en las biopsias, cuando en realidad sólo 2 pacientes correspondían a este grupo. Llama la atención, que en el grupo con una diferenciación moderada (Gleason 5-7), existe una diferencia de tan solo 6.7% entre el resultado de la biopsia y con el obtenido en la pieza definitiva. En cambio, el grupo más afectado fue aquel con Gleason 8-10, donde el 22.3% fueron identificados en la pieza quirúrgica y solo se pudo establecer el diagnóstico en el 8.8% de las biopsias.

La distribución de la suma de Gleason en la biopsia prequirúrgica (tabla 3) fue de la siguiente manera: 1 (2.2%) paciente con valor 3 de Gleason, 6 (13.4%) pacientes con valor 4 de Gleason, 10

(22.3%) pacientes con valor 5 de Gleason, 21 (46.6%) pacientes con valor 6 de Gleason y 7 (15.5%) pacientes con valor 7 de Gleason.

Tabla 3
Distribución de la Suma de Gleason en las Biopsias Prequirúrgicas

Suma Gleason	Clasificación			No.
	Subestadificado	Correlacionado	Sobrestadificado	
3	1	0	0	1
4	4	2	0	6
5	4	6	0	10
6	1	18	2	21
7	0	6	1	7
Total	10	32	3	45

Fuente: Expedientes clínicos. HGM, 2006.

Con respecto a la suma de Gleason en el grupo de la pieza quirúrgica (tabla 4) la distribución fue de la siguiente manera: 2 (4.4%) sujetos con valor 4 de Gleason, 7 (15.5%) pacientes con valor 5 de Gleason, 19 (42.3%) con valor 6 de Gleason, 14 (31.1%) sujetos con valor 7 de Gleason, 1 (2.3%) paciente con valor 8 de Gleason y 2 (4.4%) sujetos con valor 9 de Gleason.

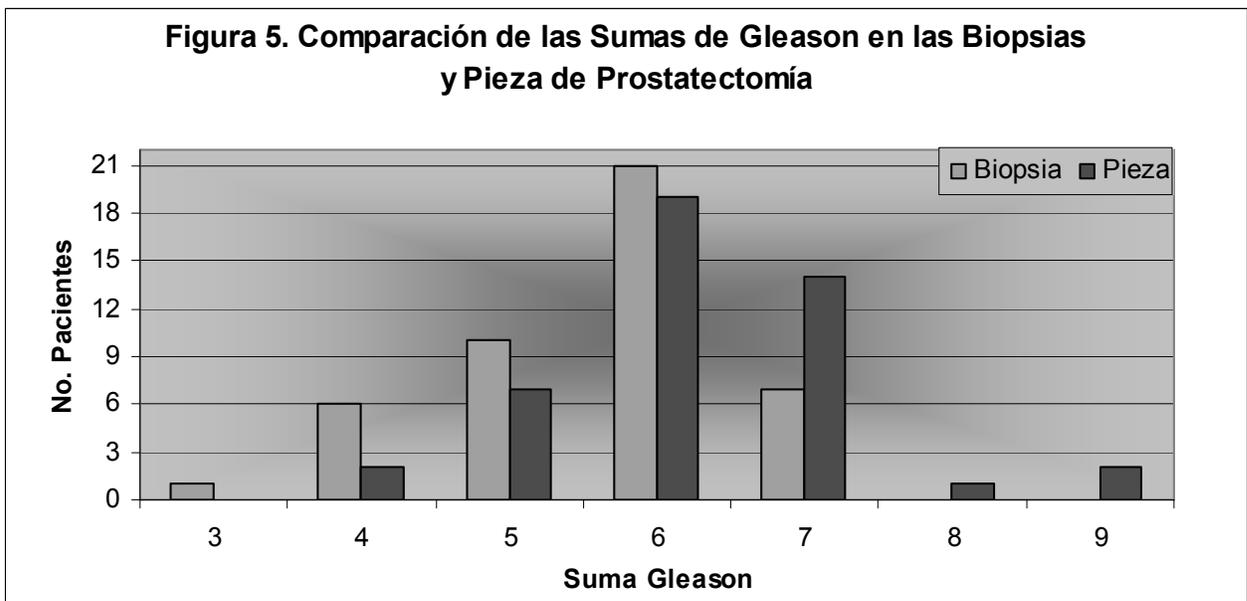
Tabla 4
Distribución de la Suma de Gleason en las Piezas de Prostatectomía

Suma Gleason	Clasificación			No.
	Subestadificado	Correlacionado	Sobrestadificado	
4	0	1	1	2
5	0	5	2	7
6	4	15	0	19
7	3	11	0	14
8	1	0	0	1
9	2	0	0	2
Total	10	32	3	45

Fuente: Expedientes clínicos. HGM, 2006.

La comparación de las sumas de Gleason en los dos grupos (biopsia prequirúrgica y pieza de prostatectomía), se encuentra resumida en la figura 5, donde se obtuvieron 6 (13.4%) pacientes con suma de Gleason 4 en la biopsia reproduciéndose dicho resultado en tan sólo 2 (4.4%) pacientes de

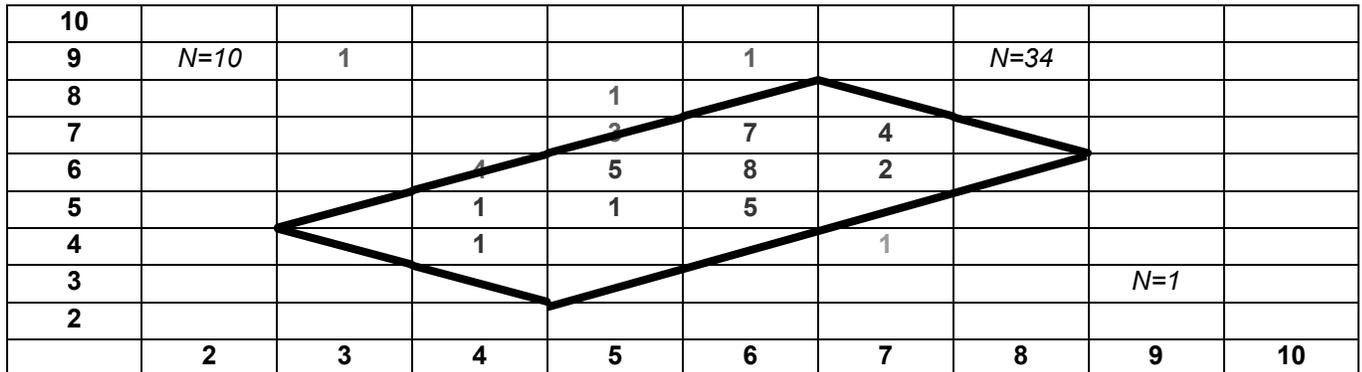
la pieza, 10 (22.3%) pacientes con suma de Gleason 5 en la biopsia, dicha suma se reprodujo en 7 (15.5%) pacientes en la pieza, 21 (46.6%) pacientes con suma de Gleason 6 en la biopsia y 19 (42.3%) en la pieza , 7 (15.5%) pacientes en la biopsia con suma de Gleason 7 y 14 (31.1%) en la pieza, no se reprodujeron las sumas de Gleason 8 y 9 en las biopsias, obteniéndose 1 (2.3%) paciente y 2 (4.4%) en la pieza. Cabe destacar que 1 (2.2%) paciente con valor Gleason 3 no se reprodujo en la pieza.



Fuente: Expedientes clínicos. HGM, 2006.

La correlación exacta obtenida de manera individual fue del 31% con una diferencia del 69%. En la figura 6 se muestra la correlación entre ambos grupos con una diferencia de ± 1 unidad entre la suma de Gleason de las muestras de biopsia y de las pieza de prostatectomía siendo del 75.6 % (34) de los pacientes, difiriendo en 11 (24.4 %). (Figura 6).

Figura 6
Correlación entre la suma de Gleason de la Biopsia y la Pieza de Prostatectomía Radical



Fuente: Expedientes clínicos. HGM, 2006.

En el 22.2% de los casos se identificó algún grado de subestadificación en la suma de Gleason del tejido biopsiado, mientras que hubo una sobrestadificación en el 2.2%. En la tabla 5 se resume la distribución de los pacientes en subestadificados, correlación exacta y sobrestadificados.

Tabla 5
Distribución de los pacientes con respecto a la Suma de Gleason de la Biopsia y de la Pieza de Prostatectomía

No. pacientes	Subestadificados	Correlación exacta	Sobrestadificados
Todos los pacientes (n=45)	10 (22.2%)	34 (75.6%)	1 (2.2%)

Fuente: Expedientes clínicos. HGM, 2006.

IV. Discusión

Para muchos hombres, el screening del cáncer de próstata comienza con la elevación del APE o bien con la identificación de un EDR anormal, lo que lleva a la realización de tomas de biopsia transrectal. El tratamiento subsiguiente se definirá con base a un número de factores dentro de los cuales se incluyen la edad, estadio clínico y patológico de la enfermedad, marcadores tumorales y la histología del tumor. Numerosas publicaciones han precisado que aquellos sujetos con enfermedad de bajo grado pueden ser manejados mediante el denominado “watchful waiting”, sin embargo, aquellos con enfermedad de alto grado no es recomendable la intervención con fines curativos.¹⁵⁻¹⁷

En nuestro país, debido a la falta de información recibida por la mayoría de la población masculina, además de la falta de sintomatología dada por el padecimiento en sus etapas iniciales, un gran porcentaje de los casos se encuentran en etapas clínicas avanzadas al momento del diagnóstico

La toma de biopsia transrectal guiada con ultrasonido es un procedimiento de rutina para el abordaje diagnóstico de pacientes con cáncer de próstata. La utilidad de ésta es proveer información de las características histopatológicas y a partir de esto, poder decidir la mejor opción terapéutica, predecir la progresión de la enfermedad así como el tiempo de supervivencia. Hasta el día de hoy se le ha puesto duda a cerca de la capacidad en exactitud de la biopsia transrectal para realizar el diagnóstico de cáncer de próstata.¹⁸

Para que las muestras obtenidas mediante biopsia por punción sean útiles para una decisión terapéutica adecuada deben correlacionarse bien con el tumor. En el caso del adenocarcinoma de la próstata, existen varias dificultades para éste razonamiento y son la multifocalidad y heterogeneidad de estos tumores.

El grado histológico es uno de los más importantes factores predictores independientes del comportamiento biológico del adenocarcinoma de la próstata. La gravedad del cáncer aumenta a medida que las células malignas recién formadas pierdan su diferenciación. Debido a ello, el puntaje de Gleason presenta un importante rol pronóstico ya que permite predecir el estadio patológico, teniendo en cuenta que tiene correlación con los índices de penetración capsular, positividad de los márgenes, invasión de las vesículas seminales y compromiso de ganglios linfáticos. La graduación precisa del adenocarcinoma de próstata es un componente fundamental e la planeación de las diferentes opciones terapéuticas.¹⁹

La relación obtenida en nuestro estudio con respecto a la correlación exacta entre la suma de Gleason de las muestras de biopsia y pieza de prostatectomía fue del 31% (14 casos), mientras que difirió en el 69% (31 casos). De éstos últimos fueron subestadificados 23 pacientes (51%) y sobrestadificados 8 pacientes (18%). Sin embargo, al establecer un nivel de tolerancia de ± 1 unidad en la suma de Gleason, la correlación que obtuvimos fue del 75.6% (34) teniendo un grado de subestadificación 22.2% (10) y una sobrestadificación 2.2% (1).

Estos hallazgos concuerdan con otros estudios similares. En la tabla 6 se observa que la correlación exacta entre el puntaje de Gleason de la biopsia por punción y el de la pieza de prostatectomía radical se encuentra en un rango entre 30-59%.

Tabla 6.
Correlación de la suma de Gleason en las biopsias por punción y la pieza de prostatectomía en diversos estudios

Serie	No. Pacientes	Correlación exacta (%)	Diferencia por una unidad (%)
Catalona et al ¹⁴	66	59	No disponible
Garnet et al ²⁰	115	30	42
Mills et al ²¹	53	51	23
Spires et al ²²	67	58	36
Bostwick et al ²³	316	35	39
Cookson et al ²⁴	226	31	43
Serie actual	45	31	75

La correlación entre el suma de Gleason de la biopsia y de la pieza de prostatectomía ha sido tema de diversas publicaciones médicas a nivel nacional e internacional. Según el estudio de Guzmán J y colaboradores ³ en el que se obtuvo una coincidencia exacta en 47.2%, con una subestimación del 36.3% y sobrestimación del 16.3%. Según lo referido por Manzanilla y colaboradores ²⁵ en el Servicio de Urología del Hospital General de México en el año de 1992, se comenzó a emplear la PRR como una opción terapéutica de rutina en el manejo del cáncer localizado de la próstata. En dicho estudio, se percibió la diferencia entre la estadificación clínica inicial de los pacientes sometidos al procedimiento quirúrgico y la histopatología definitiva, dando un 53% de subestimación del Gleason prequirúrgico con el de la pieza de prostatectomía. Maldonado VR y colaboradores¹ hacen referencia en su publicación de una correlación exacta del 44.3%, evidenciando una subestimación del 49.3% y sobrestimación del 6.33%.

En la tabla 6 se observa que la correlación exacta entre el puntaje de Gleason de la biopsia por punción y el de la pieza de prostatectomía radical se encuentra en un rango de entre 30 a 59%. Las biopsias por punción subestadifican el grado histológico del tumor en 33-45% de los casos y lo sobrestadifican en 4-32%. ²⁰⁻²⁴

Las equivocaciones de graduación probablemente se deban a errores en la toma de biopsia, a biopsias con pequeños volúmenes y a la heterogeneidad del tumor. Bostwick et al ²³ compararon el puntaje de Gleason de la biopsia por punción con el de la pieza de prostatectomía en 316 pacientes, informando una correlación exacta en 35% de los casos, en sólo 39% existía una diferencia de una unidad del puntaje de Gleason. Cookson et al ²⁴ describieron una correlación exacta de 31% en el puntaje de Gleason de la biopsia por punción y el de la prostatectomía en 226 pacientes, con una subestadificación del 54% y sobrestadificación del 15%. El estudio de Lattouf et al ²⁶, la concordancia entre la suma de Gleason de la biopsia y de la pieza de prostatectomía fue del 29.2%, mientras que difirieron 70.8% de los 390 pacientes incluidos. Del grupo que no correlacionó el porcentaje de subestadificación fue del 38.2 y sobrestadificación del 32.6, y 45% de los pacientes presentaron una diferencia de un punto en el score de Gleason. Algaba Arrea et al ²⁷ describen una coincidencia exacta del 49.7%, con una subestadificación del 38.6% y sobrestadificación de 11.6%.

El análisis en conjunto de la presente serie conforme a los estudios descritos en la literatura nos permite hacer varias consideraciones:

La suma de Gleason (**sG**) **3** en la biopsia por punción (2.2%) no se reprodujo en la pieza de prostatectomía, mientras que el **sG 4** se presentó en la biopsia en el 13.4% a diferencia del 4.4% de la pieza de prostatectomía. Esto ha conducido a diversos autores a recomendar el no hacer estos diagnósticos en la biopsia; ya que puede inducir una falsa sensación de agresividad por parte del tumor.

La mayor coincidencia de las sumas de Gleason incrementa conforme más alto sea el valor en la biopsia. Con respecto a los **sG 5** de la biopsia se hallaron en el 22.3% obteniendo una semejanza al valor de la pieza que fue del 15.5%, mientras que para el grupo con **sG 6** donde en la biopsia se

obtuvo el 46.6% semejante al de la pieza que fue del 42.3%. No así fue el caso de los pacientes con **sG 7** donde en la biopsia se reprodujo en el 15.5% de los casos y en las piezas definitivas fue del 31.1%.

La reproducibilidad de los **sG 8** y **sG 9** disminuyen en las muestras de tejido biopsiado, ya que no se obtuvo ningún valor con sG 8 o 9. En las piezas de prostatectomía se obtuvo un 2.3% para el sG 8 y de 4.4% para el sG 9. Se ha podido justificar esta falta de reproducibilidad de los patrones mal diferenciados a la incapacidad de reconocer en las muestras de tejido biopsiado focos mínimos de tumor con patrón de 5.

V. Conclusión

Nuestros resultados lo largo de 5 años de estudio demuestran que existe una buena correlación entre la suma de Gleason de la biopsia prequirúrgica y el de la pieza de prostatectomía radical, ya que 31% de los pacientes presentó una correlación exacta entre ambos valores. En diversos estudios a nivel nacional e internacional la correlación exacta entre ambas muestras se encuentra dentro de un rango del 30 al 59%. Sin embargo, si se establece un nivel de tolerancia de ± 1 unidad en la suma de Gleason, dicha concordancia llega a ser del 75.6%, dato similar al obtenido en los trabajos descritos en la literatura médica.

Las biopsias por punción subestadifican el grado histológico del tumor en 33-45% de los casos. El error de interpretación más frecuente en nuestra investigación, al igual que en las revisiones médicas, fue el de la subestadificación teniendo éste como valor el 51% en los sujetos estudiados. Una vez establecido el nivel de tolerancia de ± 1 unidad dicho valor disminuye considerablemente hasta el 22.2%. A nivel mundial, el valor de sobrestadificación está reportado dentro del 4 al 32% de los casos; en nuestra revisión se describe del 18%.

Con respecto a la reciprocidad entre los reportes histopatológicos de ambas muestras se pudo demostrar que el sG 3 no se reprodujo en la pieza, así como no se describieron ningún sG 8 y sG 9 en las biopsias. La no existencia de sumas de Gleason 3 en las piezas, pone en alerta a aquellas biopsias diagnosticadas con dicho valor. En la actualidad se han hecho recomendaciones de no hacer éste diagnóstico ya que induce una falsa sensación de baja agresividad por parte del tumor. La reproducibilidad de los sG 8 y sG 9 disminuyen en las muestras de tejido biopsiado, no así en el de las piezas de prostatectomía siendo de un 2.3% para el sG 8 y de 4.4% para el sG 9.

Se ha justificado esta falta de reproducibilidad de los patrones mal diferenciados a la incapacidad de reconocer en las muestras de tejido biopsiado focos mínimos de tumor con patrón de Gleason 5.

A pesar de todo, la interpretación del patólogo sigue siendo uno de los factores más importantes para que la suma de Gleason de la biopsia sea lo más semejante al de la pieza de prostatectomía y como es lógico la reproducibilidad entre los patólogos especializados es más alta que entre los patólogos generales. Para mejorar la correlación de los valores de la suma de Gleason entre la biopsia y la pieza de prostatectomía es recomendable tener una estricta definición de los criterios, dudar de los bajos valores en la suma de Gleason de la biopsia o de asociaciones de patrones extremos (bien por mala interpretación o por insuficiente representatividad) y tener en cuenta los patrones 4 y 5 por escasos que sean tendrán importancia en el reporte final, en dichas muestras la valoración del score de Gleason ha de ser más cualitativa que cuantitativa. Con éstas guías y la progresiva adquisición de experiencia con las técnicas educativas más actuales, el sistema de gradación de Gleason es un buen método para el uso general en todos los centros y de fácil reproducibilidad.

Con los datos anteriores se demuestra que la biopsia de próstata no predice la histología tumoral final de aquellos valorados como bien o moderadamente diferenciados, ya que un cambio en el grupo puede significar también un cambio en la toma de decisiones terapéuticas.

Se sugiere apegarse a los esquemas actuales de técnicas para la obtención de biopsias, así como, tratar en todo lo posible etiquetar adecuadamente cada una de las tomas, especificar el sitio de origen de la muestra y que éstos sean observados por un grupo de patólogos especializados y actualizados en el tema para evitar así la suma de errores.

VI. Bibliografía

1. Maldonado Valadez R., Martínez A., Solares S. et al. Correlación del puntaje de Gleason de la biopsia de próstata y la pieza de prostatectomía radical. *Rev Mex Urol* 2003; 63(2): 46-47.
2. Programa de Acción para la Prevención y Control del Cáncer de Próstata. INEGI. 2003.
3. Guzmán J, Pereiro M, et al: Correlación de resultados de biopsia con aguja y pieza de prostatectomía radical. Sistema de gradación de Gleason. *Rev Mex Urol* 1996; Vol 56, Núm. 4: 155-158.
4. Radical prostatectomy. *The Urologic Clinics of North America*; 3/2001.
5. Walsh C. Patrick et al. *Campbell's Urology*. 8th edition. Vol 4; 3313-3323.
6. Bocón-Gibod L, van de Kwast TH, et al: Handling and pathology reporting of prostate biopsies. *Eur Urol* 2004; 46: 177-181.
7. Epstein JI, Grignon DJ, et al: Interobserver reproducibility in the diagnosis of prostatic intraepithelial neoplasia. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 873-886.
8. Steinberg DM, 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.
9. Lindert KA, Kabalin JN, et al: Bacteraemia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 164: 76-80.
10. Levine MA, Ittman M, et al: Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol* 1998; 159: 471-475.
11. Epstein JI, Partin AW, et al: Adenocarcinoma of the prostate invading the seminal vesicle: Prognostic stratification based on pathologic parameters. *Urology* 2000; 56:283-288.
12. Polascik TJ, Oesterling JE, et al: Antígeno prostático específico 1998: Utilidad clínica del APE para el diagnóstico del cáncer de próstata. *AUA update series* 2000, Vol III: 37-44.

13. Arellano L.H, Castillo CO, et al. Concordancia diagnóstica del puntaje de Gleason en biopsia por punción y prostatectomía radical y sus consecuencias clínicas. *Rev Med Chile* 2004; 132: 971-978.
14. Catalona WJ, Stein AJ, et al. Grading errors in prostatic needle biopsies: Relation to the accuracy of tumor grade in predicting lymph nodes metastasis. *J Urol* 1982; 127: 919-922.
15. European Association of Urology. *Pocket Guidelines*. 2006 edition.
16. Fleming C, Wasson JH, et al: A decision analysis of alternative treatment strategies for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1993; 269: 2650-2658.
17. Chodak GW, Thisted RA, et al: Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 242-248.
18. Zhan Y.H., Kanamuro H. et al. Comparison of nuclear morphometric results between needle biopsy and surgical specimens from patients with prostate cancer. *Urology* 1999; 54(4): 763-769.
19. Epstein J.I et al. Prostate biopsy interpretation. Second edition. En: *Grading of prostatic adenocarcinomas*. Philadelphia, Lippincott and Raven, 1965; 65-132.
20. Garnett J.E, Oyasu R. et al. The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grade by Gleason's classification of radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1984; 131: 690-693.
21. Mills S.E, Fowler J.E. et al. Gleason histologic grading of accuracy of prostatic carcinoma. Correlation between biopsy and prostatectomy specimens. *Cancer* 1986; 57: 346-349.
22. 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: 705-708.
23. Bostwick D.G. et al. Gleason grading of prostatic needle biopsies. Correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 796-803.
24. Cookson M.S, Fleshner N.E. et al. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen. Accuracy and clinical implications *J Urol* 1997; 157: 559-562.

25. Manzanilla-García H.A, Torres-Saunders C., et al. Prostatectomía radical retropúbica en el tratamiento del cáncer localizado de la próstata. Experiencia en el Hospital General de México. Rev Med Hosp Gen Mex 2000; 63 (2): 91-97.
26. Lattouf J.B, SA AD F. et al. Gleason score on biopsy: is it reliable for the predicting the final grade on pathology?. BJU International 2002; 90: 694-699.
27. Algaba A., Chivite A. et al. Representación del score de Gleason en la biopsia prostática del score Gleason definitivoG de la prostatectomía radical. Actas Urol Esp 2004; 28 (1): 21-26.