



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIZACIÓN
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL RESULTADO DE LA ESCALA DE
GLEASON EN LA BIOPSIA TRANSRECTAL GUIADA POR ULTRASONIDO Y EL
RESULTADO DE ESCALA DE GLEASON EN LA PROSTATECTOMÍA RADICAL
DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA”

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN
UROLOGÍA

PRESENTA:

DR. ALEJANDRO PADILLA RUBIO

ASESOR DE TESIS:

DR. LUIS CARLOS SÁNCHEZ MARTÍNEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
ESPECIALIZACIÓN DE UROLOGÍA



MEXICO D.F. OCTUBRE 2006



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.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud

Dr. Luis Carlos Sánchez Martínez
Titular del Curso de Especialización en Urología

Dr. Alejandro Padilla Rubio
Médico Especialista en Formación en Urología

REGISTRO DE PROTOCOLO No. 2006-3501-40

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Material y Métodos	6
Resultados	7
Discusión	9
Conclusiones	11
Bibliografía	12
Anexos	14

RESUMEN

Título: Estudio comparativo entre el resultado de la Escala de Gleason en la biopsia transrectal guiada por ultrasonido y el resultado de Escala de Gleason en la prostatectomía radical de los pacientes con cáncer de próstata.

Objetivo: Comparar la escala de Gleason de la BTR y la PR.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal, comparativo, abierto en pacientes del Servicio de Urología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza entre Septiembre de 2002 y Enero de 2006, estudiándose APE, volumen prostático, Escala de Gleason en BTR y PR, extensión extraprostática con correlación de Sperman y X2.

Resultados: En la BTR se encontró 1 con Gleason 5, 28 con Gleason 6, 2 con Gleason 7 (3+4), 8 con Gleason 7 (4+3) y 1 con Gleason 8. En la PR 14 con Gleason 6, 6 con G7 (3+4), 11 con G7 (4+3), 5 con G8, 2 con G9 (4+5), 1 con G9 (5+4), 1 con G10. Al realizar evaluación comparativa se encontraron como variables independientes.

Conclusiones: No existió correlación estadística en resultados encontrando sub o supradiagnóstico en la comparación estudiada convirtiéndolas en correlación independiente.

Palabras clave: Escala de Gleason, biopsia transrectal , prostatectomía radical

ABSTRACT

Title: Comparative study between Gleason's grade ultrasound guided transrectal biopsy and Gleason's grade radical prostatectomy in prostate cancer patients

Objective: To compare Gleason grade between transrectal biopsy and Gleason grade radical prostatectomy.

Methods: Observational retrospective transversal and comparative study in male patients of Urology Department in "Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza" from September 2002 to January 2006 evaluating PSA, prostate volume, TRB and RP Gleason's grade, extraprostatic extension with Sperman's correlation and X2.

Results: Transrectal biopsy: Gleason's 5: 1 patient, Gleason's 6: 28, Gleason's 7 (3+4): 2, Gleason's 7 (4+3): 8 and Gleason's 8: 1. Radical prostatectomy: Gleason's 6: 14, G7 (3+4): 6, G7 (4+3): 11, G8: 5, G9 (4+5): 2, G9 (5+4): 1 and G10: 1. The results were independent with the statistical analysis.

Conclusions: There were no statistical relationship between the studied values because the sub or supradiagnostic of the comparative study. There were and independent correlation.

Key words: Gleason's grade, transrectal biopsy, radical prostatectomy

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la causa principal de diagnóstico y la segunda causa más común de las muertes relacionadas con cáncer en los hombres en los Estados Unidos. En el mundo, el cáncer de próstata es la cuarta causa más común de cáncer en el hombre. Desde 1990 los nuevos estudios de detección y las mejoras en el tratamiento se han asociado con mejor detección y disminución en la mortalidad de esta enfermedad (1).

La Asociación Americana de Urología recomienda que el inicio de la vigilancia para detección de cáncer de próstata para hombres sea a la edad de 50 años. Los hombres con factores de riesgo son: hombres Afroamericanos, historia familiar de cáncer de próstata por lo tanto su vigilancia deberá empezar antes de los 50. Según la Asociación Nacional de Comprensión del Cáncer recomienda un antígeno prostático específico para todos los hombres al llegar a los 40 años. Así mismo la Sociedad Americana de Cáncer actualmente recomienda ofrecer el estudio de cáncer de próstata solo a hombres con expectativa de vida mayor de 10 años (2).

La gran aceptación de la medición del antígeno prostático específico para determinar cáncer de próstata en la última década ha llevado no solo a un incremento en la detección de la enfermedad sino también a un incremento dramático en el porcentaje de enfermedad órgano-confinada (3). La introducción de la biopsia transrectal extendida ha incrementado el porcentaje de detección de cáncer haciendo que al final las escalas de Gleason se acerquen más hacia lo presentado en el espécimen final de la prostatectomía.

El papel del volumen del tumor es un factor pronóstico independiente en el cáncer de próstata que ha sido motivo de controversia. Muchos autores han mostrado independientemente que el volumen del tumor es proporcional a la escala de Gleason, a la penetración capsular, a las metástasis así como a los márgenes positivos. Solomon et al demostraron que la correlación entre el tamaño del tumor, grado, etapa y márgenes positivos no son suficientes para evaluar la progresión como la relación entre el APE y la escala de Gleason (4). La estadificación del tumor por escala de Gleason es importante para la decisión terapéutica en los pacientes con cáncer de próstata. La biopsia transrectal es el método estándar para estimar la estadificación patológica final, estableciendo con esto el pronóstico y el plan de tratamiento. (5).

Los principales retos en la detección del cáncer de próstata es la detección temprana. Durante la realización del Estudio para la Prevención del Cáncer de Próstata se estimó que los pacientes con APE menor de 4.0 ng/ml y con tacto rectal normal tendrán un 15% de posibilidades de presentar cáncer (6).

En el estudio realizado por Lattouf y cols se estudiaron a pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata por biopsia transrectal guiada por ultrasonido y el resultado final del espécimen de la prostatectomía radical.

Encontraron disminución (38%) en la estadificación de Gleason en los resultados de la biopsia (57% en otros estudios), no siendo importante la diferencia hecha por los diferentes observadores encontrando la principal diferencia en los resultados de Gleason entre 2 y 4. Ellos consideran que la escala de Gleason en la biopsia es un predictor pobre de la escala de Gleason final del espécimen de la prostatectomía radical (5). El tratamiento del cáncer de próstata continúa incluyendo varios intentos para identificar los tumores y además tratarlos cuando son órgano-confinados. Existen variables pronosticas como la etapa tumoral, APE y la escala de Gleason, las cuales se han convertido en armas importantes para establecer la extensión de la enfermedad. Thompson et al encontraron en su estudio que la mayor parte de los pacientes que morían de cáncer presentaban un Gleason 7 representando un 25% de todos los tumores (6).

La escala de Gleason es un parámetro importante en el tratamiento del cáncer de próstata cuando se combina con el antígeno prostático específico además de la etapa clínica y el tamaño prostático. Esta escala ayuda a determinar el comportamiento de la recurrencia del cáncer en pacientes sometidos a una prostatectomía retropúbica. La exactitud de la determinación de la escala de Gleason en la biopsia transrectal es un componente crucial en el algoritmo de decisión terapéutica (7). King et al reportaron falla en el diagnóstico elevando la escala en 41% con un rango de 25 a 57%. (8)

Los pacientes que se someten a prostatectomía radical son aquellos que tienen una enfermedad órgano-confinada. Presentan un porcentaje de supervivencia a 15 años de 90%, 15 a 30% de estos pacientes presentarán recaída manifestada por elevación del APE. En los pacientes con factores de riesgo se deberán incrementar los factores predictores para identificar las probables recaídas y sobre todo determinar enfermedad extraprostática.

La escala de Gleason en la biopsia, la etapa clínica y el nivel del APE predicen la etapa patológica como el factor pronóstico más importante para la recurrencia bioquímica. (9)

Recientemente ha habido interés a incorporar datos en el diagnóstico de cáncer de próstata por biopsia, incorporando al APE y la determinación de la Escala de Gleason para determinar pronóstico. Bostwick et al reportaron que el porcentaje de cáncer en la biopsia unido al APE y la escala de Gleason eran los mejores predictores preoperatorios de la extensión extracapsular y de la invasión a las vesículas seminales (3). Steinberg et al reportaron que 55% de sus pacientes con Gleason 2-4 tuvieron enfermedad extraprostática en el resultado de la prostatectomía (10, 11, 12).

Por lo anterior en el presente estudio se busca determinar la comparación que existe entre el resultado de la Escala de Gleason en la biopsia transrectal y el del espécimen final de la prostatectomía radical. Todo esto con el fin de determinar el porcentaje de efectividad de la biopsia transrectal para determinar pronóstico según el resultado de la prostatectomía radical.

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo

Comparar el resultado de la escala de Gleason entre la biopsia transrectal y el resultado definitivo de la prostatectomía radical.

Objetivos específicos:

- Cuantificar el valor del APE previo a la biopsia transrectal
- Determinar el número de biopsias tomadas
- Determinar el porcentaje de cáncer en las biopsias
- Determinar el volumen tumoral
- Determinar extensión extracapsular
- Determinar etapa clínica

Diseño: Observacional, retrospectivo, transversal, comparativo, abierto en el Servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza entre Septiembre de 2002 y Enero de 2006. Se estudiaron a los pacientes enviados de los Hospitales Generales de Zona de afluencia del Hospital de Especialidades además de los pacientes propios del mismo. Todos fueron enviados por elevación del APE sugestiva de Cáncer de próstata por lo que se les realizó biopsia transrectal; al obtener el resultado positivo a cáncer se sometían a prostatectomía radical si cumplían con los criterios propios de la cirugía. Del expediente clínico se obtuvieron los datos de estudio que incluían edad, APE, volumen prostático, Escala de Gleason en BTR y PR, extensión extraprostática. Se comparó con estudios de patología de la biopsia y la próstata. Las variables a estudiar fueron evaluadas con correlación de Spearman y X².

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes sometidos a biopsia transrectal por elevación de APE y posteriormente se les practicó prostatectomía radical en el período de tiempo comprendido entre Septiembre de 2002 a Enero de 2006.

La edad de los sujetos se encontró desde 54 a 72 años con una media de 65.90 años mediana de 66 años y desviación Standard de 3.699. (Fig 1).

A todos los pacientes se les realizó biopsia transrectal con determinación de cáncer de próstata por medio de estudio histopatológico.

Los pacientes se evaluaron con antígeno prostático específico teniendo un valor desde 2.0 a 27.2 ng/dl con una media de 9.3 ng/dl y DS de 4.71. (Fig 2).

El tamaño de la próstata evaluado por tacto rectal en gramos varió entre 20 a 45 gr con una media de 31.63 gr.

Se les realizó biopsia transrectal por USG tomando una media de 3.62 biopsias positivas por paciente con una mínima de 3 y máxima de 10 con DS de 2.096. Se detectaron los siguientes resultados en los pacientes durante la biopsia transrectal (Fig 3).

Se encontró 1 paciente con Gleason 5, 28 con Gleason 6, 2 con Gleason 7 (3+4), 8 con Gleason 7 (4+3) y 1 con Gleason 8. (Gráfica 3).

Los pacientes fueron sometidos a prostatectomía radical encontrando los siguientes datos: el procedimiento fue realizado posterior a la biopsia con diferencia de tiempo entre 40 a 60 días, el tamaño del tumor varió entre 1 y 5 cm. con una media de 2.19 cm y DS de 1.21.

El Gleason en el espécimen final fue desde 6 a 10 con una media de 7 con una DS de 1.013. Se encontró 14 pacientes con Gleason 6, 6 con G7 (3+4), 11 con G7 (4+3), 5 con G8, 2 con G9 (4+5), 1 con G9 (5+4), 1 con G10. (Fig 4).

Se evaluó según resultado de patología la extensión extracapsular encontrando 12 pacientes con extensión extracapsular y 28 sin la misma. (Fig 5).

Posterior a los resultados obtenidos se correlacionó el estudio del Gleason en la biopsia y el de la prostatectomía radical utilizando la correlación de Sperman y la X2 sin encontrar concordancia estadística (Tabla 1), considerando los valores independientes (Gráfica 6).

En la comparación, el paciente con biopsia con resultado de Gleason 5, presentó Gleason 6 en el espécimen final; de los 28 con Gleason 6 solo 11 presentaron Gleason 6, 10 Gleason 7, 3 Gleason 8, 3 Gleason 9 y uno Gleason 10. De los pacientes con Gleason 7 en la biopsia, 2 presentaron Gleason 6, 6 Gleason 7, 2 Gleason 8. El paciente con Gleason 8 en la BTR se encontró Gleason 7 en la PR. (Fig 7-9)

DISCUSIÓN

Existen múltiples armas para la detección de cáncer de próstata y sobre todo manejos específicos para cada una de ellas. El manejo del paciente depende de la agresividad del tumor y su diferenciación. La comparación del resultado de la Escala de Gleason de la biopsia transrectal y de la prostatectomía radical nos ofrece la posibilidad de instauración de tratamiento adecuado y realización de cirugía radical curativa.

Lattouf y cols encontraron disminución (38%) en la estadificación de Gleason en los resultados de la biopsia (57% en otros estudios), no siendo importante la diferencia hecha por los diferentes observadores encontrando la principal diferencia en los resultados de Gleason entre 2 y 4. Ellos consideran que la escala de Gleason en la biopsia es un predictor pobre de la escala de Gleason final del espécimen de la prostatectomía radical (5).

La exactitud de la determinación de la escala de Gleason en la biopsia transrectal es un componente crucial en el algoritmo de decisión terapéutica (7). King et al reportaron falla en el diagnóstico elevando la escala en 41% con un rango de 25 a 57%. (8)

Al evaluar a nuestros pacientes se encontró una disparidad en los resultados de acuerdo a la presentación del sub o supradiagnóstico ya que en diferentes rubros no se presentó una igualdad al resultado.

Evaluando sumatoria de Gleason por cada rubro se encontró en el paciente con Gleason 5 un subdiagnóstico del 100% al encontrarlo con Gleason 6. Comparándolo con el estudio de Lattouf y cols (5) nuestro estudio se encontraría con un subdiagnóstico alto con lo comparado con lo antes mencionado. Se deberá tomar en cuenta que en nuestro estudio solo evaluamos 1 paciente con este valor de Gleason. En los pacientes con Gleason 6 se encontró subdiagnóstico en 17 de los 28 pacientes (60%). En este rubro nos encontramos cercano a lo reportado por Lattouf comparándolo con 57% de la literatura mundial (5). Llama la atención que la mayor parte de los pacientes se encuentran en este valor de Gleason por lo que por grado de diferenciación se encuentra un cáncer con posibilidades de curación. (9)

En los pacientes con Gleason 7 se encontró 20% de subdiagnóstico y 20% de supradiagnóstico, observando valores menores o mayores dependiendo del paciente. En este caso nuestro valor estadístico se encuentra en relación a los dos estudios más importantes sin encontrar correlación estadística. Por lo anterior encontramos variación importante en los pacientes con Gleason mayor siendo contrario a lo comentado por Lattouf y cols quienes mencionan mayor posibilidad de variación en Gleason menores. En el paciente con Gleason 8 se encontró un supradiagnóstico del 100%.

En relación al valor de antígeno prostático, se repite como en la literatura que a mayor valor de antígeno se encontrará mayormente la enfermedad extraprostática siendo mayor en los pacientes con APE mayor de 10 ng/dl (4).

Steinberg et al reportaron que 55% de sus pacientes con Gleason 2-4 tuvieron enfermedad extraprostática en el resultado de la prostatectomía (10, 11, 12).

En el presente estudio se encontró que a mayor valor de la escala de Gleason existía mayor posibilidad de enfermedad extraprostática, encontrando en nuestro estudio 30% de enfermedad extracapsular y 70% de intracapsular haciendo nuestro porcentaje de detección de enfermedad organoconfinada además para la literatura mundial. En nuestro estudio se encontró que a mayor Gleason mayor posibilidad de enfermedad extraprostática.

Según los resultados obtenidos no se puede encontrar una relación estadística entre los valores debido a que la correlación de Spearman y la X² no se encuentran valores correlacionables, siendo valores totalmente independientes.

Encontramos valores comparables con varios estudios pero al no encontrar una correlación debido al sub o supradiagnóstico nuestro estudio no puede valñorar hacia que resultado se inclina debido a la presencia de los dos valores.

Por lo anterior no se cuenta con un valor correlacionable para determinar su valor estadístico.

CONCLUSIONES

En el presente estudio no se encontró correlación estadística de los valores estudiados debido a que se encontró la presencia de sub o supradiagnóstico en la comparación entre los resultados de Escala de Gleason en la biopsia transrectal contra los de prostatectomía radical lo que las convierte en una correlación independiente según las pruebas estadísticas.

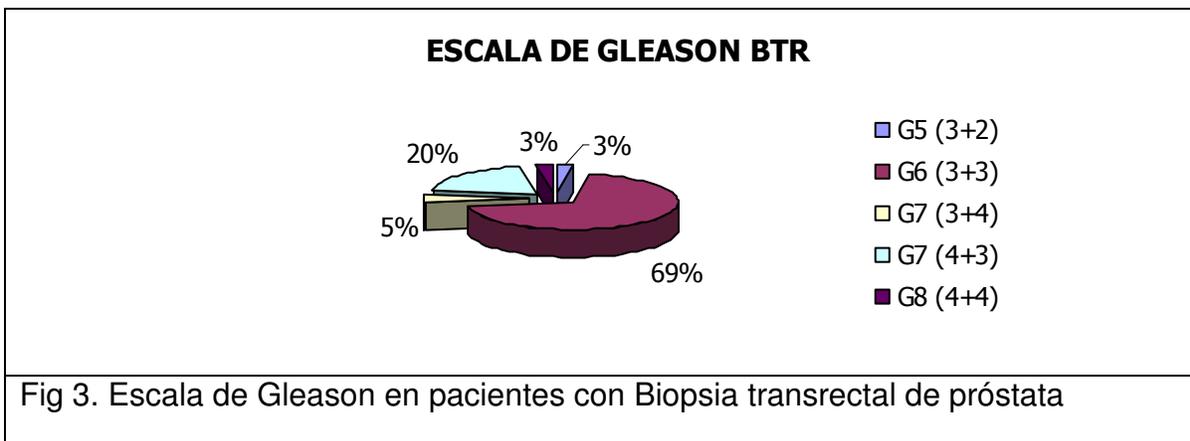
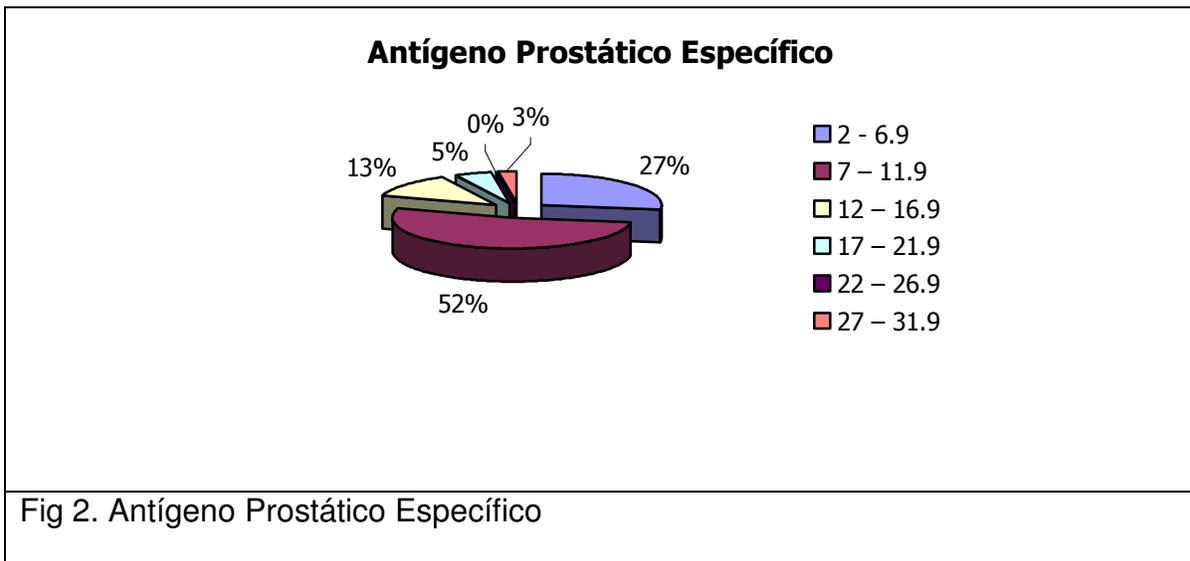
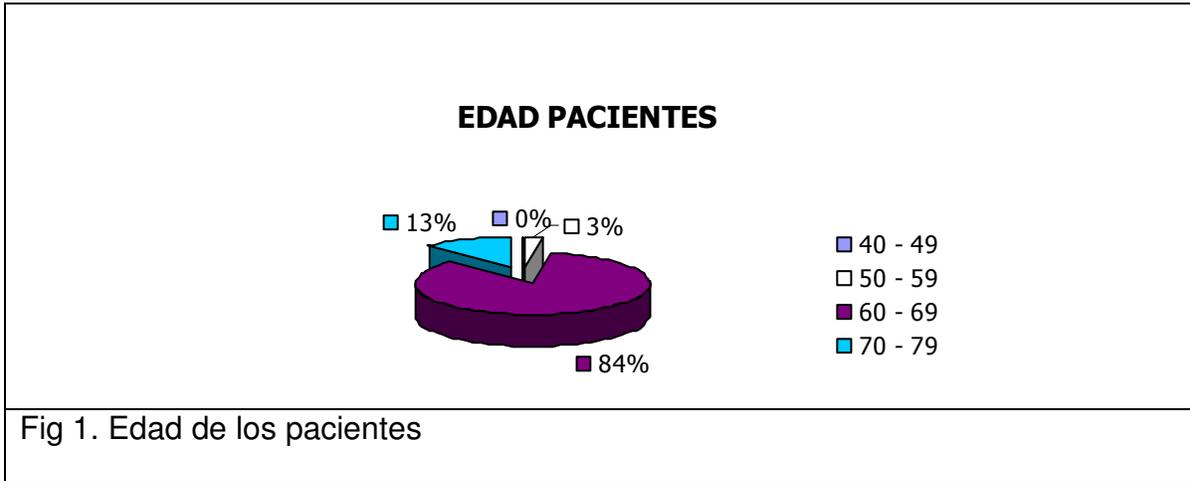
BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Walsh PC. Campbell's Urology. 8a. ed. Saunders 2002: 3001-3226
- 2.- Catalona WJ, Loeb S, Misop H. Viewpoint: expanding prostate cancer screening. *Ann Intern Med.* March 2006; 144: 441-443
- 3.- Grossklaus DJ, et al. Percent of cancer in the biopsy set predicts pathological findings after prostatectomy. *J Urol.* May 2002; 167: 2032-2036
- 4.- Master VA, Chi T, Simko JP, Weinberg V, Carroll PR. The independent impact of extended pattern biopsy on prostate cancer stage migration. *J Urol.* November 2005; 174: 1789-1893
- 5.- Lattouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology. *BJU International.* July 2002; 90: 694-699
- 6.- Thompson KE, Hernández J, Canby-Hagino ED, Troyer D, Thompson IM. Prognostic features in men who died of prostate cancer. *J Urol.* August 2005; 174: 553-556
- 7.- San Francisco IF, DeWolf WC, Rosen S, Upton M, Olumi AF. Extended prostate needle biopsy improves concordance of gleason grading between prostate needle biopsy and radical prostatectomy. *J Urol.* January 2003; 169: 136-140
- 8.- King CR, Patel DA, Terris MK. Prostate biopsy volume indices do not predict for significant gleason upgrading. *Am J Clin Oncol* April 2005; 28: 125-129
- 9.- Winkler MH, et al. The total percentage of biopsy cores with cancer improves the prediction of pathological stage after radical prostatectomy. *BJU International.* May 2004; 94: 812-15
- 10.- Steinberg D, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Path.* May 1997; 21(5): 566-76

11.- Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL. The 2005 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma. Am J Surg Pathol. September 2005; 29 (9): 1228-1242

12.- Mesut R, et al. The Vienna nomogram: validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume. J Urol. October 2005; 174: 1256-1261

ANEXOS



ESCALA DE GLEASON PR

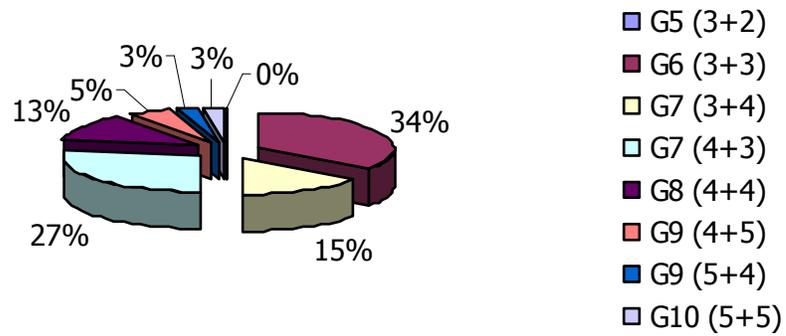


Fig 4. Escala de Gleason en pacientes con prostatectomía radical

EXTENSIÓN EXTRACAPSULAR

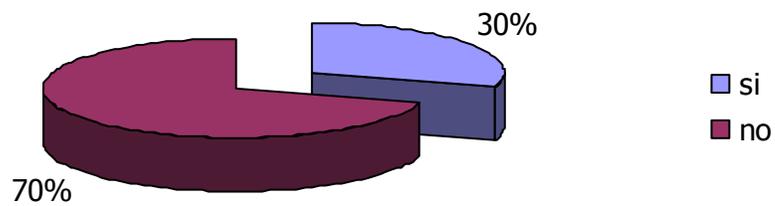


Fig 5. Extensión extracapsular en el espécimen final de la prostatectomía radical

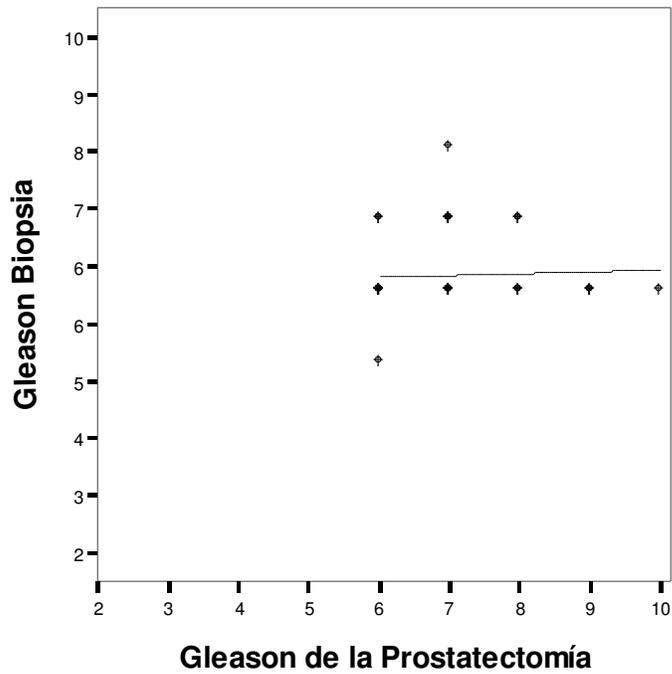


Fig 6. Correlación estadística de Sperman

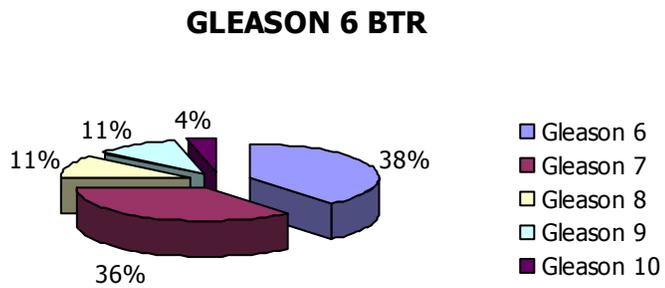


Fig 7. Resultado de Gleason 6 (BTR) en la prostatectomía radical

GLEASON 7 BTR

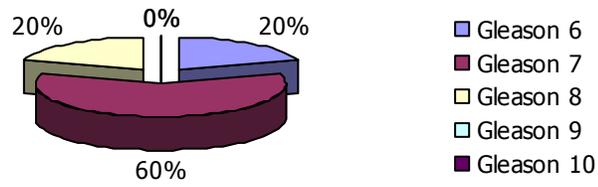


Fig 8. Resultado de Gleason 7 (BTR) en la prostatectomía radical

GLEASON 8 BTR

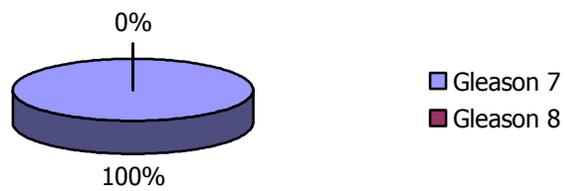


Fig 9. Resultado de Gleason 8 (BTR) en la prostatectomía radical

Tabla 1. Concordancia de las calificaciones de Gleason para la biopsia transrectal y la evaluación general del espécimen de prostatectomía radical.

Gleason Biopsia	Gleason PR					Total
	6	7	8	9	10	
5	1	0	0	0	0	1
6	11	10	3	3	1	28
7	2	6	2	0	0	10
8	0	1	0	0	0	1
Total	14	17	5	3	1	40

$\chi^2 = 7$ ($p = 0.85$)