



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR DEL SISTEMA DE
GRADIFICACIÓN DE GLEASON PARA ADENOCARCINOMA DE
PRÓSTATA ENTRE ESPECIMENES OBTENIDOS POR BIOPSIAS
Y PROSTATECTOMÍA RADICAL EN EL H.C.S.A.E. PEMEX,
EN UN PERÍODO DE DIEZ AÑOS (1997-2006).**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA
EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA:

DRA. GEORGIA ALDERETE VÁZQUEZ

**TUTOR DE TESIS: DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO
ASESOR DE TESIS: DRA. ROSA MARÍA VICUÑA GONZÁLEZ**



MÉXICO, D.F.

AGOSTO, 2007



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, CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA
DIRECTOR

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. MARÍA IRENE RIVERA SALGADO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO
TUTOR DE TESIS

DRA. ROSA MARIA VICUÑA GONZALEZ
ASESOR DE TESIS

DEDICATORIAS

A todas las personas que de una u otra manera intervinieron en mi formación personal, profesional y espiritual... MIL GRACIAS:

Mis padres, Angela y Florentino: mi apoyo, mi ejemplo, mi mayor orgullo.

Peter, you see every part and you love my dark...

Mis hermanos: Carmen, Mary, Floren, Toño, César, Moisés, Caribe y Azucena.

Mis sobrinos, mi motivación.

Mis maestros: Dra. Isabel Ruíz, Dra. Rosa Ma. Vicuña, Dra. Irene Rivera, Dra. Carmen Berúmen y Dr. Pedro Pasquel.

Todos mis amigos: Fari y Carla siempre presentes.

Todos mis compañeros en el servicio de patología: Gonzalo, Ros, Duare, Leticia, Mauricio, Ma. de Jesús, Pily, Conchita, Eli, Angie, Juanito y don Gaby.

INDICE

Antecedentes Históricos	5
Patrones de Gratificación de Gleason	7
Escala de Gleason	9
Gradificación de Variantes y Variaciones del Adenocarcinoma Acinar Prostático	10
Patrones Secundarios de Bajo Grado de Extensión Limitada	11
Definición del Problema	13
Justificación	13
Objetivo General.....	14
Diseño del Estudio.....	14
Definición del Universo.....	14
Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación.....	14
Variables.....	15
Selección de la Muestra.....	15
Material.....	15
Métodos.....	16
Análisis Estadístico	16
Resultados	17
Discusión	26
Conclusiones	27
Bibliografía	28
Cuadro de Actividades	29
Hoja de Trabajo	30

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Numerosos sistemas se han designado para la graduación histopatológica del carcinoma prostático. Las principales controversias han surgido con respecto a si la graduación debe basarse sólo en la diferenciación glandular ó en una combinación de diferenciación glandular y atipia nuclear; y si el carcinoma de próstata debe ser graduado de acuerdo a su patrón menos diferenciado o al predominante. Donald F. Gleason en 1966 creó un sistema de graduación único para el adenocarcinoma de próstata basado solamente en el patrón arquitectural del tumor. Otra innovación de éste sistema fue que, en lugar de asignar el peor grado como el grado del carcinoma, el grado fue definido como la suma de dos de los grados (patrones) más comunes y reportado como la escala de Gleason. La descripción original de éste sistema está basada en un estudio de 270 pacientes del Minneapolis Veterans Administration Hospital.

Inicialmente, Gleason intentó clasificar los carcinomas en cuatro patrones, pero observó un pequeño grupo de tumores distintivos (células claras) y fueron situados en una quinta categoría separada (patrón 5). Ciertos aspectos del sistema de Gleason original, se interpretan de manera distinta el día de hoy. El patrón cribiforme descrito como un componente 2 y 3 de los patrones originales de Gleason, hoy se considera de alto grado. En 1974, Gleason y el Veterans Administration Cooperative Urological Research Group extendieron su estudio a 1032 hombres. El patrón 4 de Gleason fue descrito en una tipo leyenda como “un tumor desigual, infiltrante, con glándulas fusionadas, frecuentemente con células claras que recuerdan un hipernefroma renal”. El sistema de Gleason fue refinado adicionalmente por Mellinger en 1977 cuando el tumor papilar y cribiforme bajo el patrón de Gleason 3 fue descrito por tener “un borde usualmente redondeado y liso”. En 1977, Gleason hizo comentarios adicionales concernientes a la aplicación del sistema de Gleason. “la graduación es realizada a bajo aumento (40-100X)”; también mencionó que “un área ocasional y pequeña de glándulas fusionadas no cambia un patrón 3 hacia un patrón 4. Un foco pequeño de células desorganizadas no cambia un patrón tumoral 3 ó 4 hacia un patrón 5” El comentario relacionado a patrones terciarios fue “ocasionalmente se observan pequeñas áreas de un patrón terciario”.

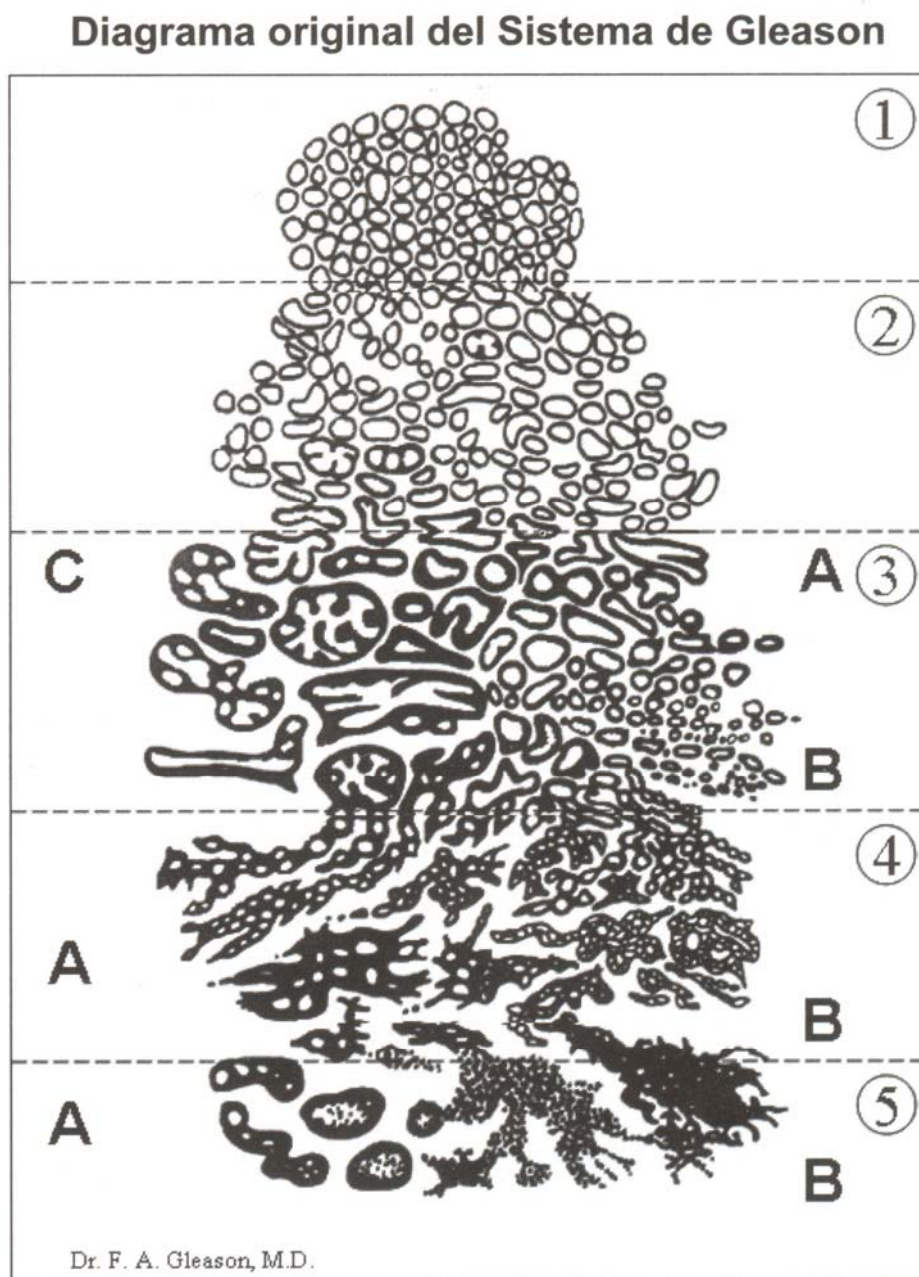
La medicina en general y el carcinoma de próstata en específico han cambiado dramáticamente desde finales de los 60's. En 1960 no había más método de evaluación prostático que el tacto rectal, el antígeno prostático específico no había sido descubierto aún; el método de obtención de tejido consistía en la toma de dos muestras directamente en el sitio donde se palpaba la anormalidad. La prostatectomía radical era prácticamente poco común, por lo que graduar nódulos múltiples dentro del mismo espécimen o lidiar con patrones terciarios no estaba contemplado dentro del sistema de Gleason original.

Otra cuestión no considerada en el sistema de graduación de Gleason original es como graduar variantes de adenocarcinoma prostático recién descritas. Algunas de las variantes más comunes en donde existe controversia en la graduación incluyen: carcinoma mucinoso, adenocarcinoma ductal, carcinoma de células espumosas y adenocarcinoma pseudohiperplásico de la próstata. En suma, hay ciertos patrones de adenocarcinoma prostático como aquellos con características glomeruloides y fibroplasia mucinosa (micromódulos colagenosos) donde el uso del sistema de Gleason no se ha definido.

La Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los Tumores: Patología y Genética: Tumores del Sistema Urinario y Órganos Genitales Masculinos del 2004 sumó el estado actual de la escala de Gleason. Una reunión del consenso internacional acerca de la “Consulta Internacional sobre Predictores de la Evolución del Paciente con Carcinoma Prostático” respaldado por la Organización Mundial de la Salud se llevó a cabo en Estocolmo, Suecia en el 2004. (1) Una conferencia de consenso internacional, en la que participaron 80 patólogos urólogos de 20 países, fue convocada en la reunión anual de la Academia de Patología de Estados Unidos y Canadá del 2005 para discutir alteraciones y modificaciones a la escala de Gleason. (2)

Como describió Gleason, la graduación inicial del carcinoma de próstata debe hacerse a bajo aumento usando lentes 4X ó 10X; después de evaluar el caso a éste aumento, uno puede usar los lentes 20X para verificar el grado. Sin embargo, inicialmente no deben usarse objetivos 20X ó 40X para observar glándulas raras fusionadas o unas escasas células individuales vistas sólo a gran aumento, las cuales podrían sobrediagnosticarse como un patrón de Gleason 4 ó 5, respectivamente. (Fig. 1)

Fig 1. Diagrama original de 1977, el sistema de Gleason consta de cinco grados con nueve patrones.



PATRONES DE GRADIFICACIÓN DE GLEASON

El sistema de graduación de Gleason se basa en la arquitectura glandular; no se evalúa la atipia nuclear. La atipia nuclear que se evalúa en algunos sistemas de graduación, correlaciona con el carcinoma prostático pero no hay evidencia de que proporcione información pronóstica independiente, que aquella obtenida por la graduación de la diferenciación glandular por sí sola.

El sistema de graduación de Gleason define cinco patrones histológicos o grados con diferenciación decreciente. Los patrones primario y secundario (el patrón más predominante y el segundo patrón no predominante) se suman para obtener la escala de Gleason.

Patrón 1 de Gleason: compuesto de un nódulo bien circunscrito de glándulas separadas que no infiltran el tejido prostático adyacente benigno. Las glándulas son de tamaño intermedio, y similares entre sí en forma y tamaño. Usualmente, este patrón se observa en zonas de transición entre el tumor y el tejido normal. El patrón 1 de Gleason es excesivamente raro.

Patrón 2 de Gleason: compuesto de glándulas redondas u ovales con bordes lisos. Las glándulas están menos acomodadas y no tan uniformes en forma y tamaño como las del patrón de Gleason 1. Puede ocurrir mínima invasión hacia el tejido prostático adyacente no neoplásico. Las glándulas son de tamaño intermedio y más grandes que las del patrón de Gleason 1. La variación en el tamaño glandular y la distancia entre glándulas es menor que la observada en el patrón 3. Aunque no se evalúa en la graduación de Gleason, el citoplasma de las células en los patrones 1 y 2 es claro y abundante. El patrón 2 de Gleason, es usual que se encuentre en zonas de transición, pero podría encontrarse ocasionalmente en zonas periféricas.

Patrón 3 de Gleason: es el más común, las glándulas son más infiltrantes y la distancia entre ellas es muy variable. Las glándulas neoplásicas infiltran a menudo entre las glándulas no neoplásicas adyacentes. Las glándulas del patrón 3 varían en tamaño y forma y a menudo son angulares. Las glándulas pequeñas son típicas del patrón 3, pero también pueden ser grandes e irregulares. Cada glándula tiene una luz central y está circunscrita por estroma. El patrón 3 cribiforme es raro y difícil de distinguir morfológicamente de la neoplasia intraepitelial prostática de alto grado cribiforme. Este último tienen células basales, que están ausentes en el adenocarcinoma prostático patrón 3 cribiforme.

Patrón 4 de Gleason: las glándulas aparecen fusionadas, cribiformes o muy mal definidas. Las glándulas “fusionadas” no están completamente separadas por estroma; los bordes de estos cúmulos de glándulas fusionadas son irregulares y hay algunas bandas delgadas de tejido conectivo entre ellas. El patrón hipernefroide descrito por Gleason es una variante rara de glándulas fusionadas con citoplasma claro o muy pálido. En el patrón 4 cribiforme las glándulas son grandes y pueden ser irregulares con bordes poligonales; entre éstas no hay bandas de estroma de tejido conectivo. La mayoría de los tumores cribiformes invasores deben ser calificados como patrón 4 más que patrón 3. Las glándulas mal definidas no tienen luz, la cual está completamente ocluida por epitelio proliferante.

Patrón 5 de Gleason: hay casi pérdida completa de la luz glandular, sólo hay luces ocasionales. El epitelio forma láminas sólidas, cordones sólidos o hay células sueltas invadiendo el estroma. Cuando se signa un patrón de Gleason a un adenocarcinoma en una biopsia por aguja, debe excluirse algún artefacto por sección transversal de un patrón de bajo grado. Puede haber comedonecrosis rodeada por masas sólidas, cribiformes o papilares. (3, 1) (Fig 2)

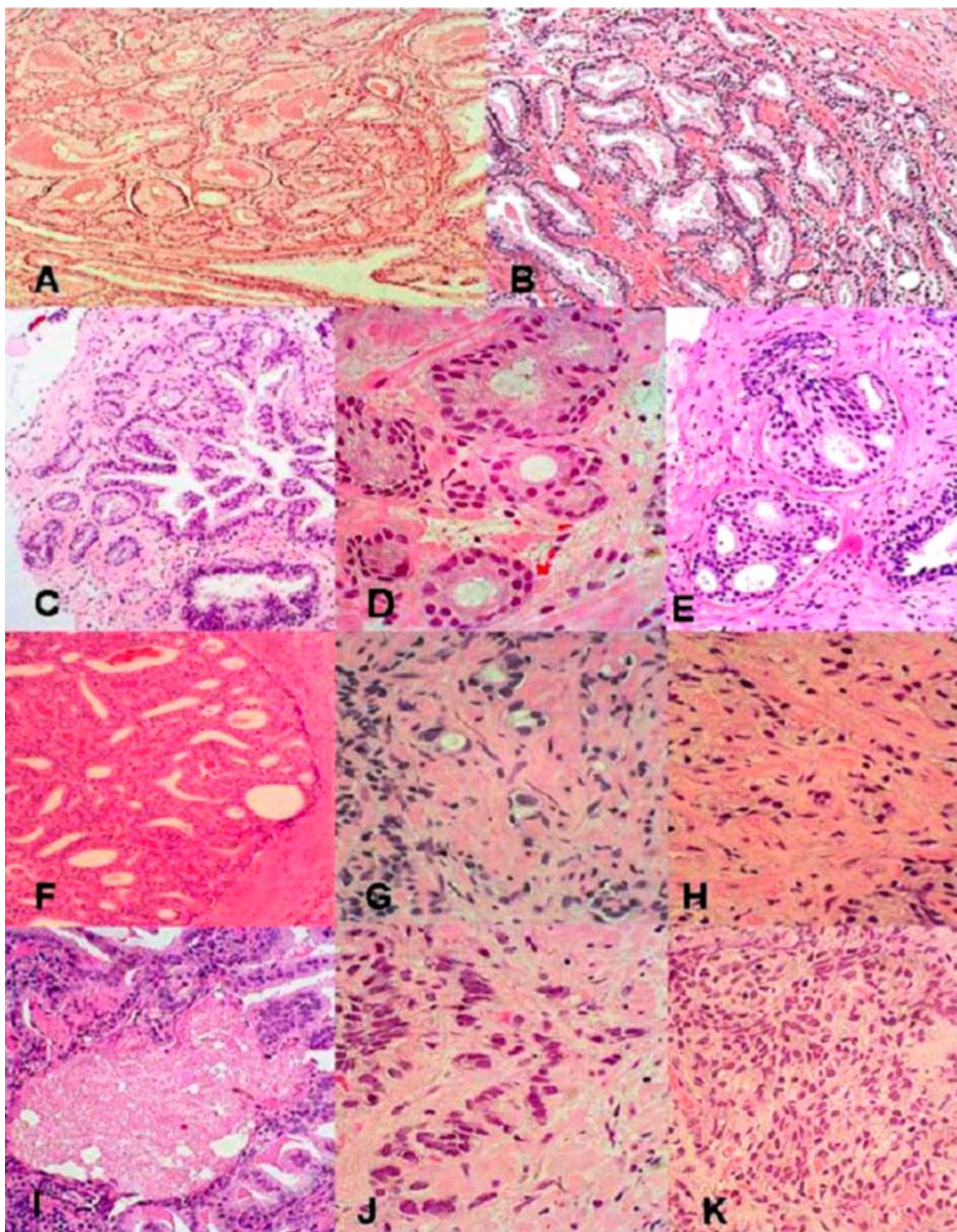


Figura 2. Patrones de Gleason A. 1, B.2, C-E. 3, F-H. 4, I-K.5.

ESCALA DE GLEASON

El consenso fue que la escala de Gleason 1+1=2 no debe diagnosticarse, independientemente del tipo de espécimen, con extremadas excepciones; y que las escalas 3-4, de tumores de bajo grado, sólo se asignaron ocasionalmente en especímenes de RTUP y en tumores multifocales de bajo grado dentro de especímenes de prostatectomía radical. Un tema controversial es, si un diagnóstico de escala de Gleason 3-4 debe hacerse en especímenes de biopsia por aguja. Las razones por las cuales tal diagnóstico es dudoso son: 1) pobre reproducibilidad aún entre expertos, 2) pobre correlación con el grado de la prostatectomía, en casi todos los casos, mostrando un grado mayor en ésta última; y 3) un diagnóstico de escala de Gleason 3-4 puede ser malinterpretado como un tumor indolente.

El consenso del grupo fue que “nunca” debe hacerse un diagnóstico de escala de Gleason 3 en especímenes de biopsia por aguja, y de escala de Gleason 4 sólo en casos excepcionales. Cuando esto ocurra, sugieren que debe agregarse una nota en la que se explique que casi siempre un adenocarcinoma de alto grado será visto en el producto de la prostatectomía radical correspondiente. La mayor limitación para hacer un diagnóstico de escala de Gleason 4 en una biopsia por aguja es que no puede verse el borde completo de la lesión para determinar si está completamente circunscrita.

La mayoría de las lesiones que se presentan como de muy bajo grado en biopsias por aguja son diagnosticadas por patólogos urólogos como escalas de Gleason 2+3=5 ó 3+2=5. Cabe mencionar que si las biopsias corresponden a la zona de transición o al ápex, donde son encontrados muchos adenocarcinomas de bajo grado, ésta podría ser la razón de hacer un diagnóstico de escala de Gleason 4 en especímenes de biopsia por aguja. (2,4) Por otro lado, escalas de Gleason de 7-10 están asociadas con peores pronósticos, y tumores con escalas de Gleason 5-6 están asociados con índices menores de progresión después de la terapia definitiva.

Las recomendaciones para el informe de la escala de Gleason en biopsias por aguja son: informar los patrones primario y secundario y asignar una escala de Gleason; si sólo está presente un patrón, duplicarlo para obtener la escala; un tumor extremadamente pequeño debe graduarse; si existen más de dos patrones, debe tomarse en cuenta el de mayor grado aunque no sea el patrón predominante o secundario: no informar escala de Gleason después de radioterapia o tratamiento hormonal, a menos que no se demuestre efecto del mismo; asignar una escala para cada grupo tumoral en especímenes individuales (en caso de ser distintos y emitiendo una escala de Gleason total al final del reporte) y para cada variante morfológica, excepto para carcinomas de células pequeñas y sarcomatoide; mencionar el porcentaje de tumor con patrón de Gleason 4 en una escala de 7, y el porcentaje de patrones 4 y 5 en tumores con escalas de Gleason 8-10. (3, 4)

GRADIFICACIÓN DE VARIANTES Y VARIACIONES DEL ADENOCARCINOMA ACINAR PROSTÁTICO

VACUOLAS: Los adenocarcinomas prostáticos pueden contener vacuolas claras que deben distinguirse de los verdaderos carcinomas con células en anillo de sello que contienen mucha mucina. Las vacuolas en el adenocarcinoma prostático no son comunes, los carcinomas con verdaderas células en anillo de sello mucina-positivas son muy raros con muy pocos casos reportados en la literatura. Las vacuolas pueden distorsionar la arquitectura, y surge la controversia sobre que grado asignar. El panel concluyó, que aun que las vacuolas son típicas del patrón de gleason y pueden observarse en tumores con patrón 5 e incluso con patrón 3. El consenso fue que los tumores deben graduarse como si las vacuolas no estuvieran presentes y sólo evaluar el patrón arquitectural subyacente.

CARCINOMA DE CÉLULAS ESPUMOSAS: El consenso fue que debe ignorarse el citoplasma espumoso y graduar el tumor basandose únicamente en la arquitectura subyacente. Mientras que la mayoría de los casos de carcinoma de glándulas espumosas serian graduados como escala de Gleason $3 + 3 = 6$, existen carcinomas de glándulas espumosas de alto grado y deben calificarse de acuerdo a su arquitectura.

ADENOCARCINOMA DUCTAL: La mayoría están constituidos de formaciones papilares ó estructuras cribiformes. Menos frecuente, existe un patrón que consiste de glándulas individuales revestidas por células Columnares altas pseudoestratificadas. Son tumores agresivos, y la mayoría de los estudios muestran un comportamiento similar a un adenocarcinoma acinar con una escala de Gleason $4 + 4 = 8$. El consenso fue que los adenocarcinomas ductales deben graduarse como escala de Gleason 8. En casos con patrones acinar y ductal mezclados, a los patrones ductales debe asignarse en gleason 4.

CARCINOMA COLOIDE (MUCINOSO): Consiste de glándulas cribiformes irregulares inmersas en una matriz mucinosa. El consenso fue que estos casos deben graduarse como escala de Gleason $4 + 4 = 8$. Sin embargo, en casos donde se observan discretas glándulas redondas e individuales flotando en lagos de mucina no hubo consenso; la mitad dijo que se les debe asignar una escala de Gleason de 8 y la otra mitad que debe ignorarse la mucina extracelular y graduar el tumor de acuerdo a su arquitectura. (5, 6)

CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS: El consenso fue que tienen características histológicas inmunohistoquímicas y clínicas únicas; por lo que no debe asignarsele escala de Gleason.

ADENOCARCINOMA CON EXTRAVASACIÓN FOCAL DE MUCINA: Debe ignorarse la mucina extravasada y graduar el tumor de acuerdo a la arquitectura glandular subyacente.

FIBROPLASIA MUCINOSA (MICRONÓDULOS COLAGENOSOS): El delicado crecimiento de tejido fibroso puede resultar en glándulas que parecen estar fusionadas recordando estructuras cribiformes, aunque la arquitectura subyacente es a menudo de pequeñas glándulas individuales y redondas revestidas por escasa colágena. El tumor debe graduarse de acuerdo a la arquitectura glandular.

ESTRUCTURAS GLOMERULOIDES: Es la presencia de glándulas dilatadas con proliferación cribiforme que no es transluminal. La formación cribiforme está adherida a un solo extremo de la glándula. La mitad del grupo concluyó que no debe asignarse un grado a los patrones glomeruloides y sólo graduar el tumor circundante, en casos raros donde todo el tumor está compuesto de glándulas glomeruloides, debe asignarse una escala $3 + 3 = 6$. La otra mitad del grupo asigno a estas estructuras un patrón de Gleason 4.

ADENOCARCINOMA PSEUDOHIPERPLÁSICO: Consiste de glándulas grandes y formaciones papilares. El consenso fue asignarles una escala de Gleason $3 + 3 = 6$. (7)

PATRONES SECUNDARIOS DE BAJO GRADO DE EXTENSIÓN LIMITADA

En el contexto de un carcinoma de alto grado deben ignorarse los patrones de bajo grado si representan menos del 5 % del tumor, lo cual aplica en biopsias por aguja, especímenes de RTUP y de prostatectomía radical.

Un tumor de alto grado en cualquier cantidad en un biopsia por aguja, debe incluirse dentro de la escala de Gleason. Ya que cualquier cantidad de un tumor de alto grado muestreado en una biopsia por aguja indica con mayor probabilidad una cantidad significativa de tumor de alto grado dentro de la próstata debido a la correlación entre grado y volumen tumoral.

En especímenes de prostatectomía radical con un nódulo tumoral con un 98% de patrón de Gleason 3 y 2 % de patrón 4; algunos lo gradúan como $3 + 4 = 7$, independientemente del porcentaje del patrón 4. Otros mencionan que carcinomas con mayor del 95 % del patrón 3 de Gleason y menor de 5 % del patrón 4 tienen estadios patológicos que son peores que un tumor con una escala de Gleason $3 + 3 = 6$ pura, pero no tan adversos como en aquellos tumores en los que el patrón 4 ocupa mas del 5 % del tumor.

En especímenes de biopsia por aguja con patrón terciario (por ejemplo 3, 4 y 5 en varias proporciones), sólo deben considerarse el patrón primario y el de mayor grado. Ya que cuando la escala es asignada para el manejo del paciente sólo se toman en cuenta para los patrones 1º y 2º.

En especímenes de prostatectomía radical, la situación es diferente; ya que se tiene el nódulo completo para examinarlo. En algunas series, se encontró que tumores (en prostatectomía radical) con escala de gleason $4 + 3 = 7$ y un patrón terciario 5, tienen un comportamiento peor que aquellos con la misma escala pero sin patrón terciario 5; pero una menor incidencia de invasión a vesículas seminales y metástasis a distancia. A ganglio linfático comparados con tumores que tienen una escala de $4 + 5 = 9$. Por tanto, en la prostatectomía radical, se asigna la escala de Gleason, basándose en los patrones 1º Y 2º con un comentario haciendo referencia al patrón terciario. (8, 9)

Como una modificación del sistema de Gleason, debe mencionarse el porcentaje de los patrones 4/5 tanto en espécimen de biopsia o PR. Sin embargo, éste sólo es útil para el pronóstico en especímenes de prostatectomía radical; y que el porcentaje de los patrones 4/5 en biopsia por aguja no correlacionan con el porcentaje correspondiente a la prostatectomía radical. No se ha demostrado que clasificar los tumores basándose en el porcentaje de los patrones 4/5 es mas predictivo que la escala de Gleason. Además, evaluar el porcentaje del patrón 4 es difícil, ya que los patrones 3 y 4 están a menudo íntimamente mezclados. Por tanto el porcentaje de los patrones 4/5 no es recomendado como un método de graduación; sin embargo, es una información opcional que puede incluirse en la escala de Gleason de rutina.

Los especímenes de prostatectomía radical deben procesarse de forma organizada para evaluar si se trata de un nódulo recidivante o nódulos tumorales separados. Existen algunos problemas cuando se tiene un nódulo periférico de alto grado y uno más pequeño y de bajo grado típicamente en la zona de transición. Sin embargo no es lógico esperar que la presencia de un tumor de bajo grado y menor que el nódulo tumoral separado de alto grado, podría de alguna manera modificar el mal pronóstico asociado al nódulo tumoral de alto grado. A menudo, el nódulo dominante es el tumor mas grande, por tanto el que está asociado con el mayor grado. La recomendación es asignar una escala de Gleason separada a cada nódulo dominante tumoral. En la inusual ocurrencia de un nódulo dominante (nódulo pequeño) de alto grado, debe asignársele también su propia escala. Si uno de los nódulos más pequeños es el foco de mas alto grado dentro de la próstata, debe ser mencionado. (10)

En biopsias por aguja, algunos estudios mencionan que la escala de Gleason mayor (con respecto a varios focos con diferentes escalas) es la que mejor se correlaciona con el volumen tumoral mayor y con la escala de Gleason final en la prostatectomía radical. En caso de tener diferentes patrones en biopsias separadas o identificadas individualmente se les puede asignar a cada una su propia escala de Gleason, y se tienen la opción de proporcionar además una escala de Gleason en el total del caso.

El espécimen de la biopsia por aguja con la escala de Gleason más alta es el que tiene mas peso en la decisión clínica.

La escala de Gleason asignada al tumor en el espécimen de prostatectomía radical es el predictor más poderoso de progresión después de la misma. Los tumores con escala de gleason 5-6 en la PR muestran un espectro de comportamiento biológico dependiendo de variables como si está confinado al órgano y positividad de márgenes.

Es importante mencionar que la mayoría de los tumores con éstas escalas son curables, a menos que presenten extensión extrapróstática o márgenes positivos.

Los tumores con escala de Gleason de 7 tienen un pronóstico significativamente peor que aquellos con escala de Gleason 6. Los tumores con escala de Gleason 8-10 constituyen el 7 % de los grados observados en prostatectomías radicales efectuadas en grandes centros; típicamente éstos son tumores agresivos y se presentan con un estadio avanzado, cuando ya no son candidatos a terapia local. Aún en series recientes, el 70-91% de los hombres con tumor con escala de Gleason 8-10 no presentan en forma confinada al órgano. Aún así, estos pacientes tienen un 15% de posibilidades de permanecer sin evidencia tumoral durante 15 años después de la cirugía. (11, 12)

Varias series han evaluado la correlación entre las escalas de Gleason de especímenes de biopsias por aguja y sus correspondientes especímenes de prostatectomía radical, y se ha descrito una concordancia entre un 28% y 74% (13). En un estudio reciente de 18 casos, la correlación exacta de las escalas de Gleason se encontró en el 43% de los casos y una correlación parcial o minima en un 77% de los casos. Siendo la subgraduación en especímenes de biopsia por aguja el problema más común; ocurriendo en el 42% de todos los casos revisados, y la sobregraduación se presentó en más del 15% de los casos. Una de las posibles causas es la pequeña cantidad de tejido que se toma en las biopsias por aguja, lo que muchas veces no permite muestrear zonas que presentan un componente de alto grado. La subgraduación es resultado de evaluar areas muy pequeñas de adenocarcinoma, nombrándolo adenocarcinoma “mínimo” ó “limitado”. La sobregraduación puede resultar cuando el patron de alto grado está presente en la biopsia, pero solo representa un foco microscópico en el espécimen de la prostatectomía radical. También se menciona como fuente de éstas discrepancias la variabilidad intra e interobservador en casos limítrofes, es decir, cuando la lesion se encuentra en la interfase de dos patrones diferentes. Una de las preguntas que han surgido es, si la concordancia puede mejorar implementando nuevas técnicas en la toma de la biopsia e incrementar el número de muestras. La técnica de biopsia por sextantes ha sido el estándar, sin embargo, datos recientes muestran que la agudeza en el diagnóstico de adenocarcinoma prostático mejora considerablemente con biopsias “extendidas” que usualmente incluyen 10 o más muestras y que son un mejor predictor de la escala de Gleason final obtenida en la prostatectomía radical, con una concordancia identical en un 67% de los casos. El grado secundario en los especímenes de biopsia tiende a ser más inconsistente que el grado primario con respecto a los evaluados en los especímenes de prostatectomia radical. Los niveles de APE no influyen estas discrepancias, pero el volumen tumoral si. La discrepancia en la escala de Gleason entre especímenes de biopsia y quirúrgicos es importante para el manejo adecuado del adenocarcinoma prostático. (3, 13, 14)

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El sistema de graduación de Gleason es ampliamente usado en la patología urológica, y ha sido empleado como un sistema de graduación estándar por la clasificación de la OMS del 2004. El sistema de graduación de Gleason es un importante indicador pronóstico en el adenocarcinoma de próstata, validado por numerosos estudios. Sin embargo, tiene sus limitaciones como cualquier sistema histológico de graduación; según reportan algunas series. La bien documentada tendencia hacia una graduación baja, particularmente en los especímenes obtenidos por biopsia, con respecto a la escala de Gleason final del espécimen de prostatectomía. La literatura menciona como el probable origen de estas discrepancias a las técnicas de muestreo y a la heterogeneidad del tumor, ya que puede mostrar varios patrones morfológicos en especímenes individuales (como es el caso de las biopsias por tru-cut o resección transuretral prostática).

JUSTIFICACIÓN

La graduación de Gleason permanece como uno de los factores más significativos al momento de tomar una decisión clínica, tanto en especímenes de biopsia como después de que se realiza la prostatectomía radical; esto es, predice el estadio patológico, márgenes quirúrgicos, recurrencias locales, ganglios linfáticos, progresión de la enfermedad o metástasis a distancia después de la prostatectomía. (3)

La radioterapia, la prostatectomía radical y otras terapias están basadas inicialmente en la escala de Gleason; en la práctica, escalas de Gleason 7-10 están asociadas con mal pronóstico, mientras que las escalas de Gleason 5-6 están asociadas con índices de progresión menores después del tratamiento. (11) Varios estudios han evaluado la correlación entre las escalas de Gleason correspondientes a biopsias y especímenes de prostatectomía radical. En algunas series, la correlación exacta de la escala de Gleason fue de 43%, encontrando que la subgraduación de la misma en biopsias con aguja gruesa es el problema más común, ocurriendo en el 42% de todos los casos revisados, y la sobregraduación se presentó en >15% de los casos. Concluyeron que en general, hallazgos adversos en biopsias predicen hallazgos adversos en la prostatectomía radical, mientras que hallazgos favorables en la biopsia no necesariamente predicen hallazgos favorables en la prostatectomía radical. (3, 4) En algunos estudios, la variabilidad intraobservador del grado de Gleason y concordancia exacta fue reportada en el 32 y 78% de los casos, respectivamente. También se reportaron altos porcentajes de variabilidad interobservador con rangos de concordancia exacta del 36-81%. (4)

OBJETIVO GENERAL

Evaluar morfológicamente la concordancia interobservador de la escala de Gleason para adenocarcinoma de próstata; obteniendo todos los casos con diagnóstico de adenocarcinoma prostático del archivo del departamento de Anatomía Patológica del H.C.S.A.E. Petróleos Mexicanos, en un período de diez años (1997-2006).

OBJETIVO PARTICULAR

1. Evaluar la reproducibilidad de la escala de Gleason entre especímenes obtenidos por biopsia con aguja gruesa y prostatectomía radical.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

El análisis se realizó de manera observacional, retrospectiva y descriptiva, revisando casos diagnosticados como adenocarcinoma de próstata en un periodo determinado en el H.C.S.A.E. Petróleos Mexicanos.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO: Todos los casos con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de próstata comprendidos en el periodo de Enero de 1997 a Diciembre del 2006.

CRITERIOS

- **Criterios de inclusión:** Todos los casos de prostatectomía radical con diagnóstico histopatológico final de adenocarcinoma de próstata, que incluyeran especímenes obtenidos por biopsia con Tru-Cut.
- **Criterios de exclusión**
 - o Especímenes de biopsia por Tru-Cut en sextantes con diagnóstico de adenocarcinoma prostático que no contaran con espécimen de prostatectomía radical.
 - o Especímenes de biopsia por Tru-Cut que no constaran de seis muestras (ya sea más de seis o menos de seis).
- **Criterios de eliminación:**
 - o Todos los casos que no tuvieran laminillas y bloques de parafina.

VARIABLES

- o Suma de Gleason en espécimen de biopsia (Tru-Cut).
- o Suma de Gleason en espécimen quirúrgico (prostatectomía radical).

Definición de variables:

1. Suma de Gleason: grado histológico del adenocarcinoma prostático que se reporta tomando en cuenta la suma de los dos patrones histológicos que predominan en el tumor (Suma de Gleason = patrón dominante o primario + patrón no dominante o secundario).

SELECCIÓN DE LA MUESTRA: Se revisaron todos los registros del archivo de patología quirúrgica del H.C.S.A.E. Petróleos Mexicanos que fueron diagnosticados como adenocarcinomas de próstata de los años 1997-2006 (libros y libretas de quirúrgicos) en especímenes de prostatectomía radical que contaran con biopsia por Tru-Cut en sextantes que consisten en cilindros de tejido prostático que miden en promedio 1.2 cm de longitud por 0.2 cm de diámetro (características constantes en las muestras desde 1997), reuniendo un total de 51 casos (102 especímenes). Se buscaron las laminillas y los bloques de parafina, y se revisaron los casos en microscopia de luz. Se seleccionó un bloque de parafina representativo de cada caso y espécimen para un recorte teñido con Hematoxilina y Eosina (laminilla nueva). Se incluyeron en el estudio tres interobservadores (dos médicos anatomopatólogos adscritos al departamento de Anatomía Patológica del H.C.S.A.E. Petróleos Mexicanos y un médico residente de 3er. año de la especialidad de Anatomía Patológica del mismo departamento); cada uno revisó los casos de manera independiente y al azar registrando las sumas de Gleason en las hojas de recolección de datos.

MATERIAL

Recursos Humanos:

- o Médico Residente
- o Anatomo patólogos
- o Histotecnólogos
- o Auxiliar de Laboratorio

Recursos Materiales:

- o Libretas de registro de material quirúrgico del departamento de Anatomía Patológica.
- o Sistema electrónico de patología.
- o Material quirúrgico incluido en bloques de parafina.
- o Colorantes (Hematoxilina-Eosina).
- o Medios de montaje.
- o Laminillas teñidas con Hematoxilina-Eosina.
- o Microscopio óptico.
- o Hoja de recolección de datos.

MÉTODOS

Se recopilaron los casos con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata en especímenes de prostatectomía radical del archivo del departamento de Anatomía Patológica en un período de diez años (1997-2006) que incluyeran biopsia por Tru-Cut en sextantes, se revisaron las laminillas de ambos especímenes, y así se seleccionó un bloque de parafina representativo de la lesión del espécimen obtenido por biopsia y uno de su respectivo espécimen de prostatectomía radical; se realizó un recorte de éstos teñido con Hematoxilina y Eosina por los técnicos histotecnólogos. Una vez obtenidas las laminillas de cada caso seleccionado, se identificaron por casos y se etiquetaron al azar; fueron revisadas por dos médicos anatomopatólogos adscritos al departamento de Anatomía Patológica del H.C.S.A.E. Petróleos Mexicanos y por el médico residente en microscopio óptico; registrando cada uno por separado sus hallazgos en la hoja de recolección de datos. Posteriormente, se compararon las sumas de Gleason, y se realizó el análisis estadístico de la concordancia interobservador y la correlación de la misma entre ambos especímenes; se analizaron y esquematizaron los resultados y se realizaron conclusiones.

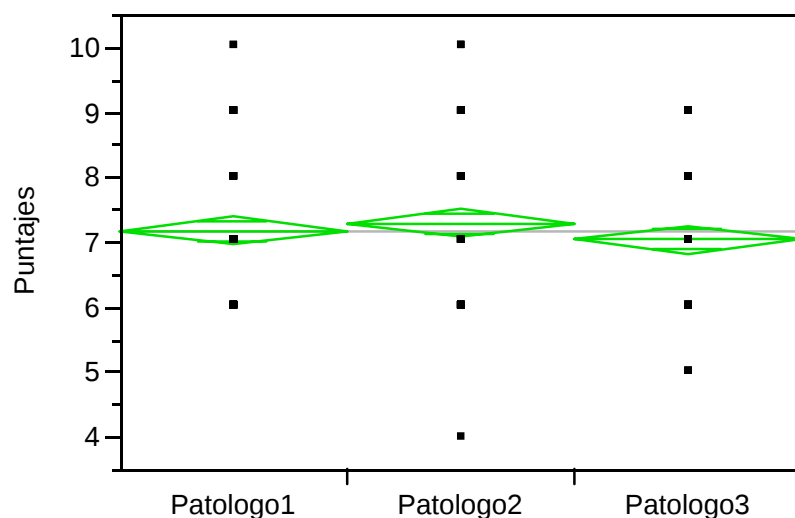
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describió la distribución de puntajes de la escala de Gleason de los tres interobservadores designados al azar como Patólogo 1, 2 y 3, reportando la frecuencia que corresponde a la suma de Gleason asignada a cada espécimen, la media y la desviación estándar de los mismos. Se llevó a cabo el análisis de correlación para explorar la intensidad de la concordancia entre los interobservadores y se realizó la representación gráfica del resultado. Con respecto a la confiabilidad interobservadores reportamos el α de Cronbach entre los tres interobservadores y el Coeficiente de Correlación Intraclass con su intervalo de confianza de 95%. Los análisis fueron hechos por el paquete estadístico JMP versión 5.1 de SAS Institute, Inc. y SPSS Release 11.0.1 de LEAD Technologies, Inc.

RESULTADOS

Se estudió la concordancia interobservador en la evaluación de la escala de Gleason entre tres patólogos, dos médicos anatomopatólogos adscritos al departamento de Anatomía Patológica del H.C.S.A.E. Petróleos Mexicanos y un médico residente de 3er. año de la especialidad de Anatomía Patológica del mismo departamento, los cuales revisaron de manera independiente y al azar 102 quirúrgicos, que correspondieron a 51 pacientes (51 biopsias por tru-cut con su respectivo producto de prostatectomía radical).

Los tres interobservadores evaluaron 102 especímenes con diagnóstico de adenocarcinoma prostático. La distribución de los puntajes similares y la comparación de las medias no resultó estadísticamente significativa (ANOVA, $p=0.2465$, Gráfica 1).



Gráfica 1. Análisis de Varianza de la comparación de las Medias de puntajes de Gleason entre los tres interobservadores

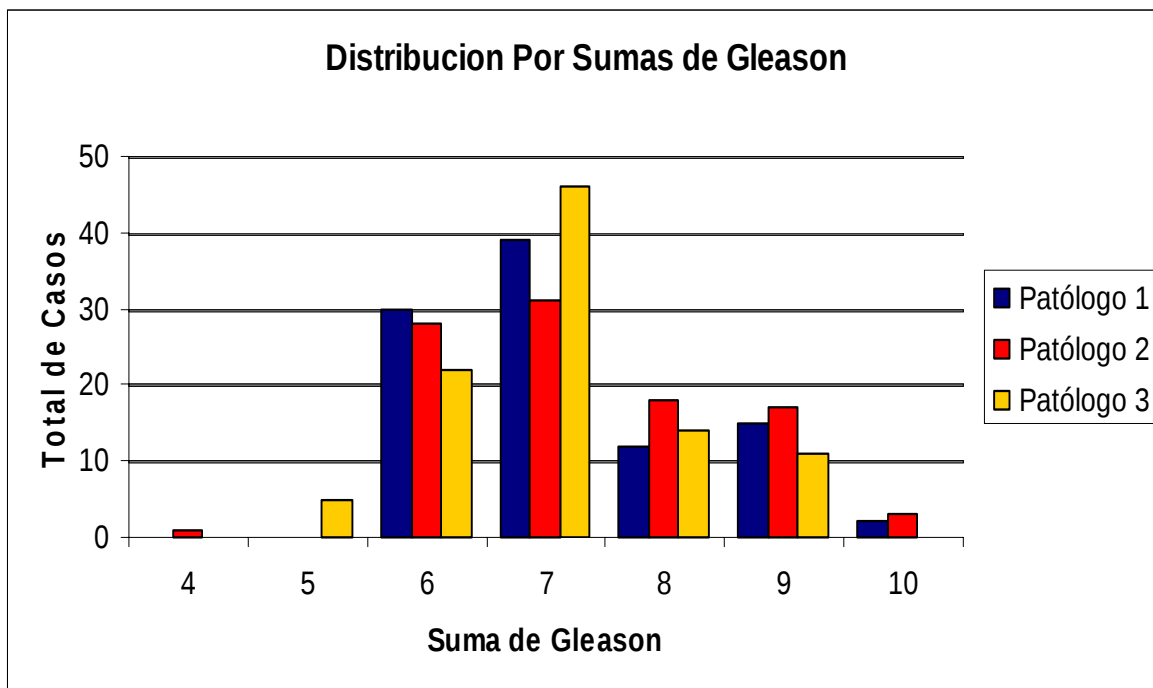
ANÁLISIS DE VARIANZA					
Fuente	DF	Suma de escalas	Escala promedio	F Proporción	Prob > F
Patólogo	2	3.45578	1.72789	1.4071	0.2465
Error	291	357.34694	1.22800		
C. Total	293	360.80272			

El porcentaje de concordancia de cada espécimen, entre los tres interobservadores es el siguiente:

Con respecto a biopsias por Tru-Cut la concordancia exacta fue de 45.09% (23 casos), hubo concordancia parcial en el 45.09% (23 casos) y no hubo concordancia en el 9.80% (5 casos).

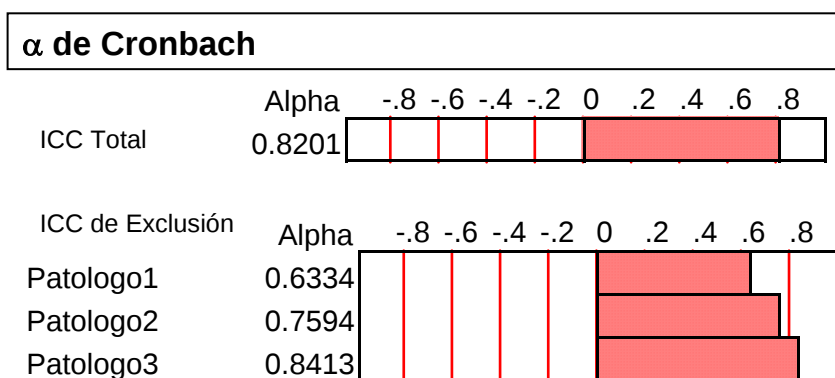
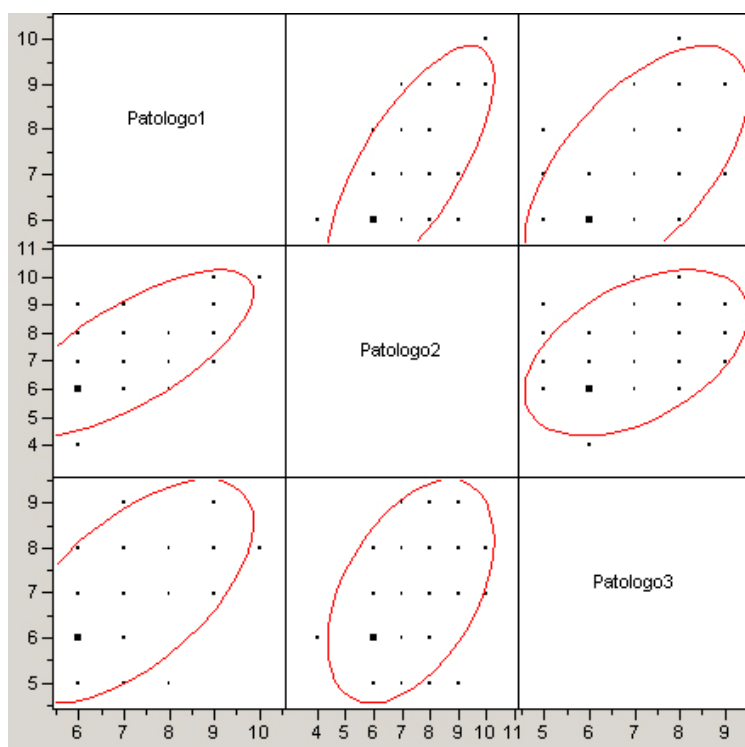
En los especímenes de prostatectomía radical la concordancia exacta fue de 41.17% (21 casos), la concordancia parcial de 50.98% (26 casos) y no hubo concordancia en el 7.84% (4 casos).

La concordancia de los puntajes entre los interobservadores fue variada entre la combinación de ellos, siendo 0.7293 entre los dos interobservadores con mayor correlación y 0.4707 entre los que resultaron con menor nivel de correlación. (Gráfica 2)



Gráfica 2. Distribución y concordancia de los puntajes interobservadores.

El α de Cronbach entre los tres interobservadores fue de 0.8201 el cual se considera una confiabilidad alta de acuerdo con el criterio de Nunnally (0.7). Para determinar el intervalo de confianza de 95% de la concordancia interobservador se calculó el coeficiente de correlación intraclase (ICC). La medición promedio del coeficiente de correlación intraclase fue 0.8201 (Límite Inferior y Superior del Intervalo de Confianza de 95%: 0.7482 y 0.8741). (Gráfica 3)



Gráfica 3. α de Cronbach total de los tres interobservadores y α de Cronbach excluyendo a cada uno de ellos.

Con respecto al puntaje de la suma de Gleason dada en la biopsia por tru-cut (BT) y la pieza de prostatectomía radical (PR), la distribución global de los puntajes de cada interobservador se encuentra de manera independiente en la tabla 1.

PATÓLOGO 1				
Suma de Gleason	BT No. De casos	%	PR No. De casos	%
2-4	-	-	-	-
5-6	24	47.05	9	17.64
7	13	25.49	27	52.94
8-10	14	27.45	15	29.41
Total	51	100	51	100
PATÓLOGO 2				
Suma de Gleason	BT No. De casos	%	PR No. De casos	%
2-4	-	-	2	3.92
5-6	21	41.17	9	17.64
7	13	25.49	19	37.25
8-10	17	33.33	21	41.17
Total	51	100	51	100
PATÓLOGO 3				
Suma de Gleason	BT No. De casos	%	PR No. De casos	%
2-4	-	-	1	1.96
5-6	18	35.29	9	17.64
7	18	35.29	30	58.82
8-10	15	29.41	11	21.56
Total	51	100	51	100

Tabla 1. Distribución del puntaje de Gleason en las biopsias por tru-cut y en la prostatectomía radical.

En las mismas pueden observarse, en los tres interobservadores, mayores porcentajes para escalas de Gleason 5-6 en las biopsias por Tru-cut, y mayores porcentajes para escalas de Gleason 7 y 8-10 en productos de prostatectomía radical.

La tabla 2 muestra la correlación entre la escala de Gleason en las biopsias por Tru-cut y en la pieza de prostatectomía radical de manera independiente de acuerdo a cada interobservador.

PATÓLOGO 1									
PR	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
BT									
3									
4									
5									
6				8	14	2			24
7				1	9	1	2		13
8					3	1	3		7
9					1	1	4		6
10								1	1
Total				9	27	5	9	1	102
PATÓLOGO 2									
PR	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
BT									
3									
4									
5									
6		1		5	11	4			21
7	1			2	6	2	2		13
8				1		4	1		6
9				1	2	2	4	1	10
10								1	1
Total	1	1		9	19	12	7	2	102
PATÓLOGO 3									
PR	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
BT									
3									
4									
5				1	2				3
6			1	4	9		2		16
7			1	1	11	2	2		17
8	1				5	3	1		10
9				1	3		1		5
10									
Total	1		2	7	30	5	6		102

Tabla 2. Correlación de la suma de Gleason entre la biopsia por tru-cut y la pieza de prostatectomía radical.

Se observó que existió un promedio de 42.15% (con un rango de 39.21- 45.09%) de correlación exacta entre ambas muestras. Hubo un promedio de 42.15% (con un rango de 41.17-43.13%) de subgraduación y un promedio de 15.68% (con un rango de 11.76-19.60%) de sobregraduación con respecto al puntaje de la prostatectomía radical en general.

Los 51 pacientes tuvieron el diagnóstico del patrón primario y secundario en ambos especímenes; su concordancia, de acuerdo a cada interobservador, se muestra en las tablas 4, 5 y 6.

Puntaje De Gleason en la BT (P1 ^{rio} +P2 ^{rio})	Puntaje de Gleason en la PR (P1 ^{rio} + P2 ^{rio})													
	2+3	2+4	2+5	3+2	3+3	3+4	3+5	4+3	4+4	4+5	5+3	5+4	5+5	Total
2 + 1														
2 + 2														
2 + 3														
2 + 4														
2 + 5														
3 + 2														
3 + 3					8	10		1	1					20
3 + 4					3	3		4						10
3 + 5														
4 + 3					1			2	1	1				5
4 + 4					1	2		1	1	2		1		8
4 + 5								2	1	1		3		7
5 + 3														
5 + 4														
5 + 5													1	1
Total					13	15		10	4	4		4	1	51

Tabla 3. Concordancia del patrón primario y secundario de la suma de Gleason en la biopsia por tru-cut y la prostatectomía radical: Patólogo 1.

Puntaje De Gleason en la BT (P1 ^{rio} +P2 ^{rio})	Puntaje de Gleason en la PR (P1 ^{rio} + P2 ^{rio})													
	2+3	2+4	2+5	3+2	3+3	3+4	3+5	4+3	4+4	4+5	5+3	5+4	5+5	Total
2 + 1														
2 + 2														
2 + 3														
2 + 4														
2 + 5														
3 + 2														
3 + 3	1				4	10	2	1	1					19
3 + 4					3	2	1	3	1					10
3 + 5					1		1							2
4 + 3	1					1				1				3
4 + 4					1				3					4
4 + 5					1	1	2	2	1	3			1	11
5 + 3														
5 + 4												1		1
5 + 5													1	1
Total	2				10	14	6	6	6	4		1	2	51

Tabla 4. Concordancia del patrón primario y secundario de la suma de Gleason en la biopsia por tru-cut y la prostatectomía radical: Patólogo 2.

Puntaje De Gleason en la BT (P1 ^{rio} +P2 ^{rio})	Puntaje de Gleason en la PR (P1 ^{rio} + P2 ^{rio})													
	2+3	2+4	2+5	3+2	3+3	3+4	3+5	4+3	4+4	4+5	5+3	5+4	5+5	Total
2 + 1														
2 + 2														
2 + 3					1									1
2 + 4														
2 + 5														
3 + 2					1			1						2
3 + 3	1				4	2		3		2				12
3 + 4					4	4		4						12
3 + 5						1		1						2
4 + 3						2		2	3	1				8
4 + 4	1					1		1	3	1				7
4 + 5						2		2				1		5
5 + 3														
5 + 4				1	1									2
5 + 5														
Total	2			1	11	12		14	6	4		1		51

Tabla 5. Concordancia del patrón primario y secundario de la suma de Gleason en la biopsia por tru-cut y la prostatectomía radical: Patólogo 3.

De acuerdo a los resultados de cada uno de los interobservadores (designados Patólogo 1, 2 y 3), la correlación exacta ocurrió en el 31.37%, 29.41% y 25.49%, respectivamente; con un promedio de 28.75%.

En la tabla 6 se detalla la división de la suma de Gleason en los cuatro grupos de riesgo (2-4 = bajo grado, 5-7 = grado intermedio, 8-10 = alto grado), demostrándose una correlación exacta entre los grupos en 47.05% de los casos, mientras que en 52.94% de las muestras analizadas existió un cambio a un grupo diferente, especialmente en el grupo moderadamente diferenciado (5-6) que pasó a un grupo más alto en la prostatectomía. Se evidenció un ascenso de grupo de riesgo en 37.25% y un descenso de grupo en 15.68%

Grupos Según el puntaje de la BT	Grupos Según el puntaje de la PR				
	2-4	5-6	7	8-10	Total
2-4					
5-6	1	5	11	4	21
7		2	6	4	12
8-10	1	2	2	13	18
Total	2	9	19	21	51

Tabla 6. Correlación entre los grupos de riesgo según la suma de Gleason en la biopsia por tru-cut y en la prostatectomía radical.

Por otro lado, la correlación interobservadores de acuerdo a los grupos de riesgo resultó como sigue:

En las biopsias por Tru-Cut, para el grupo de **grado intermedio** (suma de 5-7) la correlación exacta fue de 52.94% (27 casos). El grupo de **alto grado** (suma de 8-10) mostró una correlación exacta en el 17.64% (9 casos). Ninguno de los casos fue gratificado en el grupo de **bajo grado** (2-4). Tabla 7

BT	GRUPOS DE RIESGO %		
	BAJO	INTERMEDIO	ALTO
CORRELACION EXACTA	0	52.94	17.64

Tabla 7. Correlación interobservador en los grupos de riesgo según la suma de Gleason en la biopsia por tru-cut .

En los especímenes de prostatectomía radical, la correlación exacta interobservadores en el grupo de **grado intermedio** (suma de 5-7) fue de 45.09% (23 casos). En el grupo de **alto grado** (suma de 8-10) la correlación exacta fue de 13.72% (7 casos). El 5.88% (3 casos) estuvo gradificado como de **bajo grado** (2-4), mas sin embargo fueron casos aislados y sin correlación alguna entre ellos. Tabla 8

PR			
GRUPOS DE RIESGO %			
CORRELACION	BAJO	INTERMEDIO	ALTO
EXACTA	0	45.09	13.72

Tabla 8. Correlación interobservador en los grupos de riesgo según la suma de Gleason en la prostatectomía radical .

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se evaluó la concordancia de la escala de Gleason entre tres interobservadores mediante el cálculo de α de Cronbach y del coeficiente de correlación intraclase (ICC), cuyo valor estadísticamente significativo es de 0.7, nosotros obtuvimos un ICC de 0.8201 con límite inferior y superior del intervalo de confianza de 95%: 0.7482 y 0.8741; lo que se traduce en un resultado óptimo con respecto a la concordancia interobservador, ya que en algunas series con análisis estadístico diferente, pero igualmente significativo, se reportan variabilidades con rangos de 43-78% a 36-81%.

El grado histológico es uno de los más importantes predictores independientes del comportamiento biológico del adenocarcinoma prostático, ya que permite predecir el estadio patológico, teniendo en cuenta que está relacionado con la penetración capsular, positividad de márgenes, invasión de vesículas seminales y metástasis a ganglios linfáticos. Por lo tanto, la gradificación precisa del adenocarcinoma prostático es un componente fundamental en la planeación de la terapéutica. Nuestros resultados demuestran que existe una buena correlación entre la suma de Gleason de la biopsia por tru-cut y el de la pieza de prostatectomía radical, ya que el 42.15% de los casos (con un rango de 39.21- 45.09%) presentó una correlación exacta entre ambos valores. Este hallazgo concuerda con otros estudios de similares características, que incluyeron desde 53 hasta 316 casos, en los que la correlación exacta entre ambos especímenes se encuentra en un rango entre 30-59%, en la serie de 316 pacientes la correlación exacta fue en el 35% (15, 16) de los casos; las biopsias por tru-cut subgraduaban el grado histológico del tumor en 33-45 % de los casos y lo sobregraduaban en 4-32%. En nuestros hallazgos, hubo un 42.15% de subgraduación y un 15.68% de sobregraduación en las biopsias por tru-cut; lo que concuerda con lo mencionado en la literatura, es decir, que la subgraduación es el problema más común. Al comparar los grupos de riesgo (2-4 = bajo grado, 5-7 = grado intermedio, 8-10 = alto grado) el porcentaje de concordancia aumentó: obtuvimos una concordancia exacta entre los tres interobservadores de 52.94% entre el grupo de grado intermedio en las biopsias por tru-cut, y de 45.09% en la pieza de prostatectomía; en el grupo de alto grado fue de 17.64% y de 13.72%, respectivamente. Con respecto al grupo de bajo grado, sólo hubieron 3 casos aislados (5.88%) entre las piezas de prostatectomía y no se correlacionaron entre sí.

El significado clínico de estas discrepancias puede ser relevante, especialmente en el grupo intermedio, ya que un cambio en el grupo puede significar también un cambio en las decisiones terapéuticas. Las discrepancias en la gradificación probablemente se deban a errores en la toma de muestras, a biopsias con pequeños volúmenes tumorales y a la heterogeneidad tumoral. Una de las ideas que han surgido es, si la concordancia puede mejorar implementando nuevas técnicas en la toma de biopsias y aumentando el número de muestras.

Para comprender mejor el sistema de Gleason hay que considerar que el adenocarcinoma prostático es un tumor heterogéneo, y muchos de estos tienen más de un grado histológico, hay series de Gleason y Ahijara que informan que el 50% de los carcinomas prostáticos tienen dos o más patrones. Es por esto, que a pesar de que el sistema de Gleason resulta de gran ayuda diagnóstica y terapéutica, aún existen dificultades en su aplicación en la práctica y los desacuerdos de un observador a otro pueden ser muy aparentes.

CONCLUSIONES

El adenocarcinoma prostático es un tumor muy heterogéneo aún en un mismo espécimen, y por lo menos el 50% de los casos tiene dos o más patrones.

Se han identificado como fuentes de discrepancia entre estos especímenes: error en el muestreo (cantidad, calidad y sitio de la biopsia), casos limítrofes (caen en la interfase de distintos patrones), y experiencia y criterio del patólogo.

La suma de Gleason corresponde a los dos patrones histológicos que predominan en el tumor (patrón dominante o primario + patrón no dominante o secundario).

La concordancia exacta interobservador de la suma de Gleason fué mayor en el grupo de grado intermedio, tanto en biopsias por tru-cut (52.94%) como en piezas de prostatectomía (45.09%).

Con respecto al grupo de alto grado, la concordancia exacta en biopsias por tru-cut y pieza de prostatectomía fue de 17.64% (9 casos) y 13.72% (7 casos), respectivamente.

La concordancia interobservador en la evaluación de la suma de Gleason es estadísticamente significativa (α de Cronbach= 0.8201), aunque existe variabilidad.

En el presente estudio hubo en promedio una correlación exacta de 42.15% entre la suma de Gleason de ambos tipos de especímenes; en las series reportadas en la literatura ha sido entre un 28 y 74%.

El sistema de gratificación de Gleason mostró un grado razonable de correlación entre ambos especímenes.

La subgraduación, con respecto a las biopsias por tru-cut, ocurrió en un porcentaje promedio similar al anterior de 42.15%; la literatura revisada la describe en un 42%.

Y la sobregraduación también con respecto a las biopsias por tru-cut se presentó en un promedio de 15.68%; similar a la descrita en la bibliografía revisada de >15%.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Epstein IJ, Allsbrook WC, Amin M, et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29 (9): 1228-1242
- 2) Epstein IJ, Allsbrook WC, Amin M, et al. Update on the Gleason Grading System for Prostate Cancer. Results of an International Consensus Conference of Urologic Pathologists. *Adv Anat Pathol* 2006; 13 (1): 57-59
- 3) Montironi R, Mazzuccheli R, Scarpelli M, et al. Gleason Grading of Prostate Cancer in Needle Biopsies or Radical Prostatectomy Specimens: Contemporary Approach, Current Clinical Significance and Sources of Pathology Discrepancies. *BJU International* 2005; 95: 1146-1152
- 4) Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, et al. Correlation of Prostate Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Gleason Grade in Academic and Community Settings. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(5): 566-576
- 5) Egevad L, Allsbrook W, Epstein JI. Current Practice of Gleason Grading Among Genitourinary Pathologists. *Hum Pathol* 2005; 36: 5-9
- 6) Epstein JI. Diagnosis and Reporting of Limited Adenocarcinoma of the Prostate on Needle Biopsy. *Mod Pathol* 2004; 17: 307-315
- 7) Rosai J. Prostate and Seminal Vesicles. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology* 2004, 9th Edition, Edit. Mosby; Vol. 1 (18): 1368-1387
- 8) Pan Ch, Potter S, Partin A, et al. The Prognostic Significance of Tertiary Gleason Patterns of Higher Grade in Radical Prostatectomy Specimens. A proposal to Modify the Gleason Grading System. *Am J Surg Pathol* 2000; 24 (4): 563-569
- 9) Mosse C, Magi-Galluzzi C, Tsuzuki T, et al. The Prognostic Significance of Tertiary Gleason Pattern 5 in Radical Prostatectomy Specimens. *Am J Surg Pathol* 2004; 28 (3): 394-399
- 10) Poulos CK, Daggy JK, Cheng L. Preoperative Prediction of Gleason Grade in Radical Prostatectomy Specimens: the influence of different Gleason Grades from Multiple Positive Biopsy Sites. *Mod Pathol* 2005; 18: 228-234
- 11) Srigley JR, Amin M, Boccon-Gibod L, et al. Prognostic and Predictive Factors in Prostate Cancer: Historical Perspectives and Recent International Consensus Initiatives. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2005; 216: 8-19
- 12) Humphrey PA. Gleason Grading and Prognostic Factors in Carcinoma of the Prostate. *Mod Pathol* 2004; 17: 292-306
- 13) San Francisco I, DeWolf WC, Rosen S, et al. Extended Prostate Needle Biopsy Improves Concordance of Gleason Grading Between Prostate Needle Biopsy and Radical Prostatectomy. *J Urol* 2003; 169: 136-140
- 14) Tomioka S, Nakatsu H, Suzuki N, et al. Comparison of Gleason Grade and Score Between Preoperative Biopsy and Prostatectomy Specimens in Prostate Cancer. *Internat J Urol* 2006; 13: 555-559
- 15) Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 796-803.
- 16) Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. *J Urol* 1997; 157: 559-62

CUADRO DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	MESES								
	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	Mayo	Jun	Jul	Ago
RECOLECCION DE DATOS EN HOJA DE TRABAJO Y RECOLECCION DE LAMINILLAS	X								
REVISION DE CASOS Y SELECCIÓN DE BLOQUE DE PARAFINA REPRESENTATIVO		X							
RECORTES DE LOS BLOQUES SELECCIONADOS			X						
REVISION DE CASOS				X					
REVISION DE CASOS					X				
PROCESAMIENTO DE DATOS ANALISIS DE RESULTADOS						X			
ANALISIS ESTADISTICO							X		
ANALISIS ESTADISTICO INFORME FINAL								X	
CONCLUSION Y FIN DEL TRABAJO									X

HOJA DE TRABAJO

[illegible]