

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

***"CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA DE LA BIOPSIA
TRANSRECTAL DE PROSTATA GUIADA POR
ULTRASONIDO CONTRA EL RESULTADO FINAL DE LA
PROSTATECTOMIA RADICAL".***

TESIS

Que presenta:

Dr. César Armando Paredes Solís.

Para obtener el grado de Especialista en

Urología

Asesores: Dr. Félix Santaella Torres

Dr. Luis Carlos Sánchez Martínez.



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. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la división de Educación en Salud

UMAE Hospital de Especialidades Centro Medico “La Raza”.

Dr. Luis Carlos Sánchez Martínez

Titular del Curso de Urología de la

UMAE Hospital de Especialidades Centro Medico “La Raza”

Dr. César Armando Paredes Solís

Residente de la Especialidad de Urología

No. Protocolo: R-2012-3501-61

INDICE

Resumen	4
Introducción	6
Material y métodos	12
Resultados	13
Discusión	18
Conclusión	20
Bibliografía	21
Anexos	22

CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA DE LA BIOPSIA TRANSRECTAL DE PROSTATA GUIADA POR ULTRASONIDO CONTRA EL RESULTADO FINAL DE LA PROSTATECTOMIA RADICAL.

Objetivo: Estimar la concordancia histopatológica de la biopsia transrectal ecodirigida en pacientes con adenocarcinoma de próstata y el resultado histopatológico final de la prostatectomía radical operados en nuestro hospital.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional en el período comprendido de Diciembre del 2006 a Diciembre del 2011. Se incluyeron pacientes con adenocarcinoma de próstata diagnosticados mediante toma de biopsia transrectal ecodirigida que fueron sometidos a prostatectomía radical en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”. El análisis estadístico se realizó con estadística descriptiva, el índice de concordancia de Kappa ponderado.

Resultados: Se revisaron 266 sujetos; de ello, el 57.4 % de las biopsias realizadas con resultado histopatológico de Gleason 6 (3+3) tienen concordancia con el resultado de la pieza quirúrgica, sobre estadificados 2.65% y sub estadificados 39.84%. Para Gleason 7, se observó un 59.2% de concordancia diagnóstica, subestadificados en un 24.5% y sobre estadificados en 16.3 %. Al aplicar el índice de concordancia de Kappa este es bueno.

Conclusiones: En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, el índice de concordancia diagnóstica en pacientes a quien se les diagnosticó adenocarcinoma de próstata mediante biopsia transrectal dirigida por ultrasonido contra el resultado histopatológico final de la prostatectomía radical de acuerdo al índice Kappa se encuentra dentro de una relación buena, siendo estos menores a los de la literatura mundial reportada.

Palabras clave: Adenocarcinoma de próstata, biopsia transrectal de próstata.

HISTOPATHOLOGIC CONCORDANCE OF TRANSRECTAL ULTRASOUND GUIDED PROSTATE AGAINST THE FINAL OUTCOME OF RADICAL PROSTATECTOMY.

Objective: To estimate the correlation histopathological ecodirgida transrectal biopsy in patients with adenocarcinoma of the prostate and the final histopathological results of radical prostatectomy surgery in our hospital.

Methods: A retrospective, descriptive, transversal and observational period December 2006 to December 2011. We included 266 patients with adenocarcinoma of the prostate diagnosed by transrectal ultrasound guided biopsy who underwent radical prostatectomy at the Specialty Hospital National Medical Center "La Raza", being excluded because 19 patients did not meet the requirements for the study. Statistical analysis was performed using SPSS 20 for Windows with rate of 95% through the index of concordance weighted kappa.

Results: We observed that 57.4% of the biopsies with histopathologic result of Gleason 6 (3 +3) are consistent with the results of the surgical specimen, being staged on staged and under 2.65% and 39.84% respectively. For Gleason 7, we observed a 59.2% concordance diagnosed, subestadificados in 24.5% and 16.3% staged. According to the Kappa index of agreement of our agreement is good.

Conclusions: This study shows that in the Specialty Hospital National Medical Center "La Raza", the diagnostic concordance rate in patients who were diagnosed with prostate cancer by transrectal ultrasound directed against the final pathology results of prostatectomy radical according to the Kappa index is within a good relationship, these being lower than those reported in world literature.

Key words: Adenocarcinoma of the prostate, transrectal prostate biopsy.

INTRODUCCION

El cáncer de próstata es el tumor maligno sólido más común en los países desarrollados. La probabilidad de un hombre de presentar cáncer de próstata a lo largo de su vida es del 17% y de morir por esta causa es del 3%. Es reconocido como el tumor maligno mas frecuente del varón mayor de 50 años, el promedio de vida del mexicano en el año 2008 fue de 75 años¹, con lo que aumenta la incidencia y la mortalidad del cáncer de próstata.

A nivel mundial, es la cuarta neoplasia sólida más frecuente, su incidencia varía según la población estudiada, siendo la más baja en poblaciones asiáticas con 1.9 casos por 100 mil habitantes hasta muy alta en Norte América y poblaciones escandinavas con 272 casos por 100 mil habitantes. La mortalidad también tiene una distribución variada según la población, siendo de 23 por 100 mil habitantes en Suecia y de menos de 5 por 100 mil en Singapur, Japón y China, más del 65% de los casos de cáncer de próstata se detecta en hombres mayores de 65 años^{2,3}. Representa la primera causa de muerte por cáncer en el hombre en México con una tasa de mortalidad de 13 x 100,000 habitantes¹.

La etiología del cáncer de próstata es multifactorial, algunos factores aumentan el riesgo de padecer esta enfermedad, tales como la edad, los antecedentes familiares y la raza, ya que se ha observado que esta enfermedad es más común en ciertos grupos raciales y étnicos. Identificándose también causas genéticas dentro de las cuales los genes HPC1 y 2 y el BRCA2 son los mayormente implicados.

El cáncer de próstata es singular entre los tumores sólidos porque existe en dos formas: una forma histológica o latente, que puede identificarse aproximadamente en un 30% de los hombres mayores de 50 años y el 60 al 70% de los que tienen más de 80 años, y una forma clínicamente manifiesta, que afecta a alrededor de 1 de cada 6 hombres en los Estados Unidos³.

Actualmente con el advenimiento de métodos mas precisos y específicos tales como el antígeno prostático específico y la biopsia transrectal de la próstata se

tiene la oportunidad de detectar este padecimiento en estadios mas tempranos con mejor pronóstico para el tratamiento de la enfermedad.

En su comienzo la biopsia de próstata se realizaba a ciegas sobre las zonas sospechosas según el tacto rectal (TR). En 1989 Torp-Pedersen et al; Introducen la biopsia de próstata eco dirigida como técnica diagnóstica en el cáncer de próstata y aparecen los primeros estudios que demostraban la superioridad de la biopsia ecodirigida frente a la digitodirigida, ya que aumentaba la sensibilidad y facilitaba la punción de las zonas sospechosas. Sin embargo, no fue sino hasta 1991 cuando la sola elevación del antígeno prostático, fue considerado como indicación para toma de biopsia⁴. Por esta razón; el tacto rectal anormal, el antígeno prostático mayor a 4 ng/ml, y la imagen por ecografía sospechosa son indicaciones para toma de biopsia. Más tarde y con el fin de encontrar aquellos tumores clínicamente silentes, surgió el método de la biopsia en doble sextante, base u origen de casi todas las nuevas modalidades de muestreo prostático.

La biopsia establece el diagnóstico de cáncer de próstata y evalúa el grado del tumor, que traduce su agresividad. Este se determina por el patólogo al evaluar el patrón microscópico de las células cancerígenas de la próstata. El sistema más común para establecer el grado del tumor es la escala de *Gleason*. Este sistema asigna un grado principal al patrón más común y uno secundario al segundo patrón más común en la biopsia prostática. Este grado va del 1 (el menos agresivo) al 5 (el más agresivo) basado en la alteración del patrón de diferenciación arquitectónica del tumor y su suma establece el puntaje de *Gleason*. Una excepción a esta regla es cuando el patrón más alto en la biopsia no es el patrón más predominante. Ante esta situación el puntaje de *Gleason* se obtiene combinando el grado del patrón más predominante con el grado más alto identificado en la biopsia. Así pues el puntaje de *Gleason* se expresa por ejemplo 3 + 4 donde 3 es el patrón más común y 4 el segundo patrón más común o el más alto identificado en el cilindro de la biopsia. Dado que el valor de *Gleason* va de 1 a 5, los puntajes de *Gleason* o la "suma" del *Gleason* pueden ir desde 1+1 hasta 5+5, o de 2 a 10^{21, 22, 23}. Los puntajes 2 a 4 son poco comunes y generalmente

identificados en especímenes productos de autopsia por lo que la mayor parte de los tumores se detectan en el rango de puntaje de *Gleason* de 5 a 10⁵.

La triada de tacto rectal, antígeno prostático específico y biopsia de próstata dirigida por ecografía se utiliza en la detección temprana del cáncer de próstata. La combinación de tacto rectal y antígeno prostático específico en suero es la prueba de primera línea más útil para evaluar el riesgo de que se presente un cáncer de próstata en un individuo. No se recomienda la ecografía transrectal como prueba de detección sistemática de primera línea a causa de su bajo valor predictivo en el cáncer de próstata temprano y el alto costo del examen. El tacto rectal es un examen que solo tiene buena reproducibilidad en manos de examinadores experimentados, este solo conduce a la detección del 56% de los pacientes con cáncer de próstata, mejorando el valor predictivo positivo con el uso del antígeno prostático específico⁶.

El antígeno prostático específico es una proteína producida por las células prostáticas y en los hombres puede ser medido en la sangre. El incremento del antígeno prostático se identifica en pacientes con cáncer de próstata, sin embargo, no es específico de esta patología. Actualmente, un antígeno prostático elevado es la razón más común por la que se detecta el cáncer de próstata.

El objetivo de la estadificación del cáncer es determinar la extensión de la enfermedad con tanta precisión como sea posible para evaluar el pronóstico y guiar las recomendaciones terapéuticas. La extensión local de la enfermedad determinada mediante el tacto rectal, el nivel del antígeno prostático en suero y el grado del tumor se correlaciona directamente con la extensión anatomopatológica de la enfermedad.

El tratamiento expectante es casi exclusivo del cáncer de próstata, consiste en la premisa de que algunos pacientes no se beneficiarían de la terapia definitiva, observando al paciente hasta que aparezca enfermedad metastásica que requiera tratamiento paliativo.

Tradicionalmente, el tratamiento diferido se reservaba para pacientes con una expectativa menor de 10 años y cáncer de próstata de bajo grado (puntuación *Gleason* 2 a 5). Sin embargo está siendo considerada en pacientes jóvenes con

tumores pequeños de grado bajo o intermedio para evitar o demorar un tratamiento que podría no ser inmediatamente necesario.

El esquema de vigilancia expectante incluye revisión periódica del paciente y antígeno prostático específico seriado y/o biopsias seriadas para evaluar progresión en el grado del tumor. Se utiliza en pacientes con tumores de bajo riesgo con expectativa de vida corta o con volumen tumoral mínimo. Ante incremento del antígeno prostático, progresión de la enfermedad al tacto rectal o BTR seriadas y expectativa de vida suficiente, se ofrecerá terapia curativa^{7, 8}.

Se cuenta con varias opciones terapéuticas para el cáncer de próstata, dependiendo del estadio en el que se encuentre, dentro de ellas está la braquiterapia, la cual se proporciona a pacientes con cáncer prostático localizado de riesgo bajo e intermedio. Se ha estimado una supervivencia libre de progresión a 5 y 7 años de 85 y 80% respectivamente⁹. La radioterapia externa está reservada para pacientes con enfermedad localmente avanzada sin evidencia de enfermedad sistémica, los resultados de la radioterapia corregidos según la extensión anatómica de la enfermedad y otros factores pronósticos son comparables con los de la prostatectomía radical. El tratamiento de supresión androgénica puede ser apropiado en pacientes mayores o con comorbilidades importantes que impiden un tratamiento curativo, o en pacientes que no desean un tratamiento curativo.

La prostatectomía radical es el primer tratamiento utilizado para el cáncer de próstata, esta se realiza desde hace más de 100 años. (Kuchler, 1866; Young 1905)¹⁰. Es un procedimiento quirúrgico en donde la totalidad de la glándula prostática y las vesículas seminales mas el ámpula del conducto deferente son resecados. Esta se puede llevar a cabo de forma abierta por abordaje suprapúbico o perineal así como laparoscópica y laparoscópica asistida con Robot. Se puede realizar linfadenectomía pélvica sin embargo esto dependerá de la afección ganglionar o de riesgo alto.

Uno de los mayores problemas en el tratamiento del cáncer de próstata es predecir con exactitud el estadio patológico tumoral para elegir la opción terapéutica más adecuada. Para intentar solucionar este problema se han

elaborado diversos algoritmos utilizando parámetros preoperatorios. Usando el antígeno prostático específico preoperatorio, el estadio clínico y la puntuación de *Gleason* obtenida con las biopsias prostáticas, el grado de infraestadiaje es muy elevado. En un intento de mejorar la predicción del estadio patológico previo al tratamiento, en los últimos años se han realizado estudios en los que se utiliza la información contenida en las biopsias de próstata, como el número de biopsias positivas para el tumor, el porcentaje de tumor en el total de las biopsias y la invasión perineural en los cilindros de las biopsias.

Se ha observado una relación pronóstica entre la cantidad o proporción de cilindros positivos para tumor y la enfermedad órgano confinada. Ravery et al., describen el valor del porcentaje de biopsias positivas como complemento a la presencia de cáncer en el tejido periprostático en la predicción de la enfermedad extracapsular y la recurrencia biológica¹¹. Wills et al., en un estudio realizado con 113 pacientes, concluyeron que el número de cilindros prostáticos afectados y el grado de *Gleason* son las variables que mejor predicen el estadio tumoral¹². El antígeno prostático específico y la bilateralidad sólo mejoran la predicción en dos pequeños subgrupos de pacientes. Para Ogawa et al., el número de biopsias positivas para el cáncer es altamente predictivo de extensión extra prostática en un modelo que incorpora el antígeno prostático específico, el estadio clínico y el grado de *Gleason*, estos identifican el número de biopsias positivas y el antígeno prostático específico sérico como factores predictivos independientes de enfermedad órgano confinada^{13, 32}. Sebo et al., en un estudio realizado en 207 enfermos, concluyen que el porcentaje de biopsias positivas para tumor y el porcentaje de tumor en las biopsias son los factores que mejor predicen el estadio patológico y el volumen tumoral post quirúrgico, junto al antígeno prostático específico preoperatorio y al grado de *Gleason*^{14, 24}.

Kurolwa y cols. En mayo de 2010 llevaron a cabo un estudio retrospectivo a 8 años que incluyó a 1629 hombres con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical a quienes se les realizó biopsia transrectal. Tras el análisis univariado y multivariado, identificaron que aquellos pacientes diagnosticados mediante biopsia con Gleason 5 – 6 (545), tenían concordancia

histopatológica con el estadiaje post quirúrgico en un 61.5%, siendo sub estadificados el 38.5%, pacientes con Gleason 7 (3+4) (602), coincidían el 65%, sub estadificando el 21.3%, y sobre estadificando el 13.8%, aquellos con Gleason 7 (4+3) (257), coincidían el 62.3%, sub estadificando el 7.4% y sobre estadificando el 30.4%, y por último los pacientes con Gleason 8-10 (225), coincidían el 55.1%, sub estadificando el 0% y sobre estadificando el 44.9%, concluyendo que solo el 62% de las biopsias realizadas coincidían de forma exacta con el resultado histopatológico final de la prostatectomía radical¹⁵.

Arrabal-Polo y cols. En 2010 llevaron a cabo un estudio retrospectivo a 9 años que incluyeron a 128 hombres con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical a quienes se les realizó biopsia transrectal. En conjunto existió relación entre el Gleason biópsico y post-prostatectomía radical en 81 casos (63,3%) y no relación en 47 casos (36,7%) (Sub estadificados en un 26,56%, sobre estadificados 7,81%, ausencia neoplasia 2,34%)¹⁶.

San Francisco y cols. En 2003, publican en *The Journal of Urology*, un estudio retrospectivo que incluyen a 311 pacientes encontrando que el 67% tenían Gleason idéntico en biopsia y prostatectomía, observando 11% (53), fueron sobre estadificados y 22% (102) sub estadificados¹⁷.

En la descripción histológica de la muestra biópsica la puntuación de Gleason juega un papel importante para decidir el posterior tratamiento a seguir si se pretende la eliminación radical de la enfermedad, en base a la cual se decidirá vigilancia expectante, radioterapia externa, braquiterapia, crioterapia o prostatectomía radical¹⁹.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de Urología del Hospital de especialidades del Centro Medico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Es un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional durante el periodo comprendido del mes de Diciembre del 2006 a Diciembre del 2011, se incluyeron 266 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata a quienes se les realizó prostatectomía radical.

Se eliminaron 19 pacientes quienes no contaban con expediente clínico completo. Los casos incluidos fueron pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de próstata establecido mediante toma de biopsia transrectal ecodirigida, se valoró la edad, el numero de biopsias realizadas, el numero de biopsias positivas a adenocarcinoma de próstata, el Gleason de la biopsia transrectal y el Gleason obtenido en la pieza quirúrgica.

Se clasificaron los casos de acuerdo al diagnostico histopatológico mediante la escala de Gleason, se realizó la captura de las variables en la base de datos en el programa Excel. El análisis estadístico se realizó con paquete SPSS 20 para Windows con índice de confianza del 95% mediante el índice de concordancia de Kappa ponderado. El estudio de concordancia genera el índice de Kappa, que se divide en tramos de 0 a 1 y se interpretan como: pobre (0.00 a 0.20), regular (0.21 a 0.40), buena (0.41 a 0.60), substancial (0.61 a 0.80) y casi perfecta o perfecta (0.81 a 1.00).

RESULTADOS.

Tras realizar la búsqueda en la base de datos de quirófano y archivo clínico del hospital de especialidades del Centro Médico La Raza se obtuvieron 266 pacientes sometidos a prostatectomía radical diagnosticados mediante toma de biopsia transrectal de próstata ecodirigida en el periodo comprendido entre diciembre del 2006 a diciembre del 2011 de los cuales se eliminaron 19 por no contar con el expediente físico en el archivo clínico del hospital quedando en la base de datos 247 pacientes.

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 63.5 años (**Grafico I**), el número promedio de biopsias realizadas por paciente fue de 12 cilindros, con un mínimo de 3 y un máximo de 20 (**Grafico II**), obteniendo un promedio de cilindros positivos a adenocarcinoma de próstata de 5, con mínimo de 1 y máximo de 15 cilindros (**Grafico III**).

Grafico I. Edad media de pacientes estudiados.

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	1530	48	77	63,50	5,913
N válido (según lista)	1530				

Grafico II. Promedio de biopsias transrectales realizadas por pacientes.

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
No. Biopsias Tomadas	1447	3	20	12,01	2,316
N válido (según lista)	1447				

Grafico III. Promedio de biopsias positivas por pacientes.

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
total cilindros positivos.	1447	1	15	4,95	3,270
N válido (según lista)	1447				

La distribución de los casos de acuerdo al diagnóstico histopatológico obtenido mediante la biopsia transrectal fue la siguiente; el 2.02% diagnosticados como Gleason 5, 76.1% Gleason 6, 19.83% Gleason 7, y 2.02% Gleason 8 (**Grafico IV**). Observando diferencia con respecto a la distribución de acuerdo al resultado histopatológico de la pieza quirúrgica con 3.64% para Gleason 5, 46.5% Gleason 6, 38.05% Gleason 7, 2.83% Gleason 8, 6.88% Gleason 9 y 2.02% Gleason 10 (**Grafico V**).

Grafico IV. Distribución de pacientes de acuerdo al diagnóstico histopatológico obtenido mediante BTR.

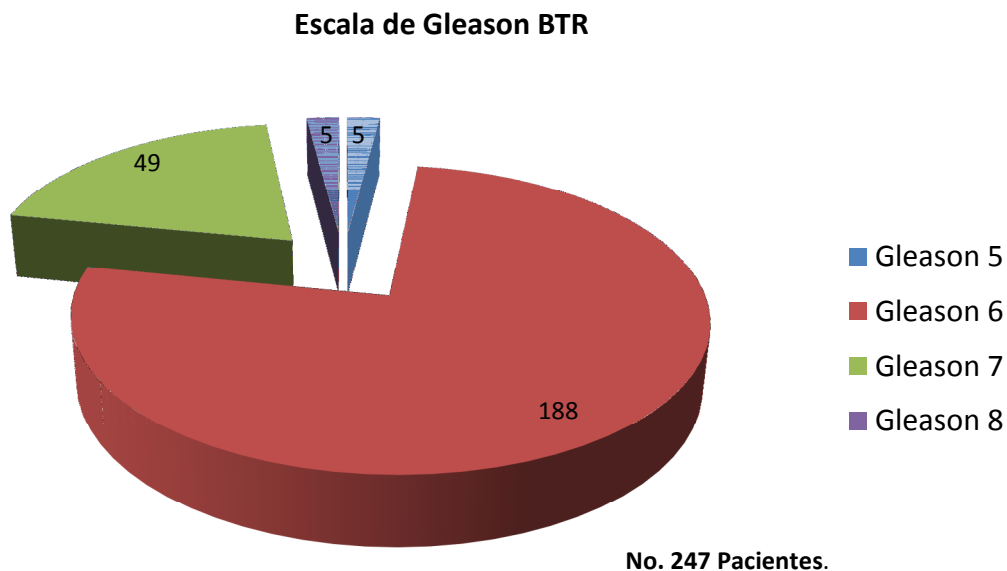
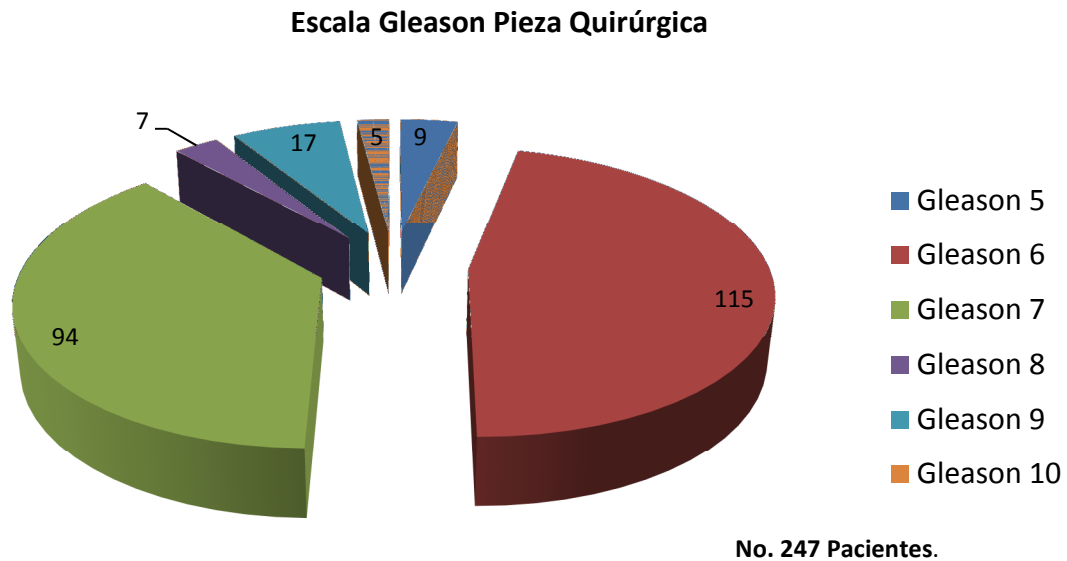


Grafico V. Distribución de pacientes de acuerdo al diagnostico histopatológico obtenido de la pieza quirúrgica posterior a la prostatectomía radical.



El análisis estadístico se realizó mediante el índice de concordancia de Kappa ponderado, tomando en cuenta que el índice de Kappa presenta un valor de 1 cuando la concordancia observada es perfecta, y de 0 si la concordancia es nula. El nivel de concordancia para el puntaje de Gleason de los 247 casos estudiados mostró concordancia, subgraduación y sobregraduación, el análisis de concordancia por separado de los grupos estudiados fue para pacientes con Gleason 6, una concordancia del 57.4% demostrando un índice de Kappa ponderado de 0.57, subgraduación en un 39.84% y sobregraduación en 2.65. Para pacientes con Gleason 7, se observó una concordancia de 59.2%, demostrando un índice de Kappa ponderado de 0.59, subgraduación del 24.5%, y sobregraduación del 16.3%; para los pacientes con Gleason 8, se observó concordancia del 20%, encontrando sobregraduación en el 80%. (Tabla 1).

Tabla 1. Concordancia entre el puntaje de Gleason entre la BTR y prostatectomía radical.

Tabla de contingencia GLEASON BTR * GLEASON PIEZA QX									
			GLEASON PIEZA QX						Total
			5	6	7	8	9	10	
GLEASON BTR	5	Recuento	2	0	2	1	0	0	5
		%	40,0%	,0%	40,0%	20,0%	,0%	,0%	100,0%
	6	Recuento	5	108	61	3	9	2	188
		%	2,65%	57,4%	32,4%	1,6%	4,78%	1,06%	100,0%
	7	Recuento	1	7	29	2	8	2	49
		%	2,0%	14,3%	59,2%	4,1%	16,3%	4,1%	100,0%
	8	Recuento	1	0	2	1	0	1	5
		%	20,0%	,0%	40,0%	20,0%	,0%	20,0%	100,0%
Total	Recuento	9	115	94	7	17	5	247	
	%	3,6%	46,5%	38,05%	2,8%	6,8%	2,02%	100,0%	

Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,250	,017	14,660	,000
N de casos válidos		247			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

Tabla 2. Resultados de la concordancia score Gleason biopsia – Prostatectomía radical.

	RELACION	NO RELACION	TOTAL
BIOPSIA SG 5	2 (40%)	3 (60%)	5
BIOPSIA SG 6	108 (57.4%)	80 (42.6%)	188
BIOPSIA SG 7	29 (59.2%)	20 (40.8%)	49
BIOPSIA SG 8	1 (20%)	4 (80%)	5
TOTAL	140	107	247

SG: Score Gleason.

El porcentaje promedio de tumor encontrado en la pieza quirúrgica de la prostatectomía radical fue de 55.06% (Grafico VI).

Grafico VI. Porcentaje promedio de pieza quirúrgica afectada por tumor.

Porcentaje de pieza afectada por tumor.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
% pieza qx afectada	1417	0	100	55,06	32,220
N válido (según lista)	1417				

DISCUSIÓN

El cáncer de próstata es una patología cada vez más prevalente y con un diagnóstico más precoz gracias a la mejora progresiva de los métodos disponibles para su diagnóstico. La sospecha clínica de cáncer de próstata se confirma histológicamente tras realización de biopsia prostática.

Está ampliamente reportado que el grado histopatológico tumoral como factor pronóstico es de gran relevancia para pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de próstata y uno de los mayores problemas es predecir el estadio patológico tumoral para elegir la mejor opción terapéutica, una graduación adecuada es de vital importancia, pues el puntaje de Gleason presenta una directa relación con invasión capsular, de vesículas seminales y compromiso ganglionar linfático, lo que permite junto con otras variables predecir adecuadamente el compromiso biológico del tumor, trascendiendo como recurrencia local, metástasis a distancia y supervivencia.

Para llegar al diagnóstico de cáncer de próstata es precisa la realización de biopsia prostática transrectal que nos informa de la escala de Gleason y de la afectación de uno o ambos lóbulos, lo que permitirá posteriormente decidir acerca del tratamiento más indicado para el paciente. En el caso de que se decida la realización de prostatectomía radical, el informe histológico se basará nuevamente en la escala de Gleason, la afectación lobular, la invasión vascular o neural y la invasión extraprostática.

La escala de Gleason supone la valoración histológica de los diferentes grados de diferenciación celular del cáncer de próstata considerando como grado primario el patrón tumoral más frecuente y como grado secundario el siguiente patrón tumoral en frecuencia. La suma de ambos patrones permite una clasificación en función de la diferenciación y del pronóstico de los mismos, de acuerdo a ello la decisión terapéutica final. Por ello la importancia del diagnóstico que nos arroja el resultado de la biopsia transrectal prostática.

En nuestro estudio observamos que el mayor número de pacientes diagnosticados con biopsia transrectal sometidos a prostatectomía radical en nuestro hospital son

aquellos paciente con resultado histopatológico de Gleason 6, en un numero de 188, correspondiendo al 76.1%, y Gleason 7 el 19.83%, coincidiendo con lo reportado en la literatura mundial.

Con este estudio observamos que en el Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional “La Raza” nuestros resultados demuestran concordancia entre el puntaje de Gleason obtenido mediante biopsia transrectal ecodirigida y el de la pieza de la prostatectomía radical en un 57.4 % y 59.2% para Gleason 6 y 7 respectivamente, siendo en su mayoría en estos grupos de pacientes donde nosotros indicamos el manejo quirúrgico, demostrando con ello de acuerdo al índice de Kappa una buena concordancia diagnostica. Cabe señalar que nos encontramos por debajo de los parámetros internacionales de acuerdo a las series reportadas por San Francisco y cols. Con un 67%, Arrabal-Polo y cols. Con 63.3%, Catalona y cols. 63%, Kurolwa y cols. 62%^{14, 15, 16, 17,27}, y nuestro estudio indica un concordancia global del 58.3%.

Considerar también que a nivel nacional no se ha realizado un estudio similar al nuestro y que a pesar de ser un centro hospitalario de aprendizaje nuestros resultados arrojan parámetros aceptables, que de acuerdo al índice de Kappa es una concordancia diagnostica buena.

Esto implica que en lo subsecuente se debe insistir en la perfección de la técnica en la toma de la biopsia transrectal ecodirigida y en el análisis meticuloso tanto de los cilindros obtenidos en la biopsia como de la pieza quirúrgica obtenida en la prostatectomía radical, con el fin de alcanzar los estándares internacionales y mejorar nuestros resultados respecto al impacto de la enfermedad.

Si bien en nuestro estudio tenemos un índice de concordancia Kappa buena, tanto en forma global como individualizada, la sub graduación es una de las dificultades observadas, mencionando la literatura como posibles causas de error la obtención de muestras poco o no significativas para un diagnostico correcto y otro elemento a considerar es la correcta interpretación por parte del patólogo¹⁵, existen trabajos que demuestran una mejor concordancia cuando la graduación de la biopsia prostática y de la pieza quirúrgica es realizada por un mismo patólogo¹¹.

CONCLUSIÓN

El presente estudio demuestra que en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, el índice de concordancia diagnóstica en pacientes a quien se les diagnosticó adenocarcinoma de próstata mediante biopsia transrectal dirigida por ultrasonido contra el resultado histopatológico final de la prostatectomía radical de acuerdo al índice Kappa se encuentra dentro de una relación buena, observando estos menores a los de la literatura mundial reportada. Se corrobora también que el mayor porcentaje de concordancia de acuerdo al Gleason entre biopsia y prostatectomía radical se produce en los tumores con diferenciación celular de acuerdo a Gleason en la escala 6-7, es coincidente con lo reportado en la literatura mundial.

Cabe mencionar, que no se han reportado estudios a nivel nacional donde reporten la relación diagnóstica que existe en este grupo de pacientes, y tomando en cuenta que nuestro hospital es un hospital de referencia nacional y un centro de aprendizaje para médico especialistas, contamos con resultados buenos en relación a otros centros de atención a nivel mundial.

BIBLIOGRAFIA

1. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, 2010.
2. Boyle P., Severi G., Giles G: The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin N Am* 2003; **30**: 209–217.
3. Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S: Family history and prostate cancer risk. *Am J Epidemiol* 1996; **144**:1041–7.
4. Wein, A. Campbell – Walsh *Urología*, Editorial Médica Panamericana, 10ª. Edición. 2010.
5. Vallancien G, Prapotnich D, Veillon B. et al. Systemic prostatic biopsies in 100 men with no suspicion of cancer on digital rectal examination. *J Urol.* 1991; **146**(5):1308-1312.
6. De Torres Ramirez, I. "Factores pronósticos y predictivos del carcinoma de próstata en la biopsia prostática". *Act. Urol. Esp.* Octubre 2007; **31**:1025 – 1044.
7. *D'Amico*, A. V., Renshaw, A. A., Sussman, B. and Chen, M. H: Pretreatment PSA velocity and risk of death from prostate cancer following external beam radiation therapy. *JAMA* 2005, **294**: 440.
8. *D'Amico*, A. V., Moul, J., Carroll, P. R., Sun, L., Lubeck, D. and Chen, M. H: Cancer specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003; **21**: 2163.
9. *D'Amico*, A. V., Whittington, R., Malkowicz, S. B., Schultz, D., Blank, K., Broderick, G. A. et al: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; **280**: 969.
10. Johansson, J. E., Andren, O., Andersson, S. O., Dickman, P. W., Holmberg, L., Magnusson, A. et al: Natural history of early, localized prostate cancer. *JAMA* 2004; **291**: 2713.
11. Ravery V, Boccon Gibod La, Dauge Geffroy MC et al.: Systematic Biopsies accurately predict extracapsular extension of prostate cancer and persistent / recurrent detectable PSA after radical prostatectomy. *Urology* 1994; **44**: 371-376.
12. Wills ML, Sauvageot J, Partin AW, Gurganus R, Epstein JI: Ability of sextant biopsies to predict radical prostatectomy stage. *Urology* 1998; **51** (5): 759-764.
13. Egawa S, Suyama K, Matsumoto K et al.: Improved predictability of extracapsular extension and seminal vesicle involvement based on clinical and biopsy findings in prostate cancer in Japanese men. *Urology* 1998; **52**: 433.
14. Sebo TJ, Bock BJ, Chevillie JC, Lohse C, Wollan P, Zincke H: The percent of cores positive for cancer in prostate needle biopsy specimens in strongly predictive of tumor stage and volume at radical prostatectomy. *J Urol* 2000; **163**: 174-178.
15. Kuroiwa Kentaro y cols. "Gleason score correlation between biopsy and prostatectomy specimens and prediction of High-grade Gleason patterns: Significance of central pathologic review". *Urology* 2011, **77**, 407-411.
16. Arrabal-Polo, M. y cols. "Relación entre score Gleason biopsico y score Gleason tras prostatectomía radical en pacientes sometidos a biopsia sextante vs 12 cilindros". *Arch. Esp. Urol.* 2010, **63**: 791 – 796.
17. San Francisco, Ignacio y cols. "Extended prostate needle biopsy improves concordance of Gleason grading between prostate needle biopsy and radical prostatectomy". *Journal of Urol.* 2003. **169**, 136 – 140.
18. Brown RW, Warner JJ, Turner BI et al. Bacteremia and bacteriuria after transrectal prostatic biopsy. *Urology.* 1981; **18**(2):145-148.
19. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 2000;164(1):76-80.
20. Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol.* 2001; **166**(1):82-85.
21. Davis M, Sofer M, Kim SS, Soloway MS. The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. *J Urol.* 2002; **167**(2Pt1):566-570.
22. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol.* 1993; **47**(2):125-126.
23. Trilla, E., Morote, J. "Cancer de Prostata: Nuevas técnicas diagnosticas. Estado actual de la biopsia de próstata". *Arch. Esp. Urol.* 2006. **59**, 10 (945-952).
24. Villamont Fort, R. y cols. "El porcentaje de tumor en cilindros de biopsia prostática como factor pronostico de enfermedad órgano confinada en pacientes candidatos a prostatectomía radical." *Actas Urol Esp.* **25**, 2001: 493-498.
25. Lujan Galan, M. y cols. " Efectos adversos de la biopsia prostática transrectal. Un análisis de 303 procedimientos." *Actas Urol Esp.* 2001. **25**: 46-49.
26. *D'Amico*, A. V., Chen, M. H., Roehl, K. A. and Catalona, W. J: Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2004; **351**: 125.
27. Kvale R, Møller B, Wahlqvist R, Fosså SD, Berner A, Busch C, Kyrødalen AE, Svindland A, Viset T, Halvorsen OJ. Concordance between Gleason scores of needle biopsies and radical prostatectomy specimens: a population-based study. *BJU Int.* 2009 Jun; **103**(12):1647-54.
28. Hernandez D., Nielsen M., Han M., and Partin A; Contemporary Evaluation of the *D'Amico* Risk Classification of Prostate Cancer. *Urology* 2007; **70**: 931–935.
29. Zietman, A. L., Thakral, H., Wilson, L. and Schellhammer, P: Conservative management of prostate cancer in the prostate specific antigen: the incidence and time course of subsequent therapy. *J Urol* 2001; **166**: 1702.
30. Stock, R. G., Cesaretti, J. A. and Stone, N. N: Disease-specific survival following the brachytherapy management of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; **64**: 810.
31. Hernandez D.J., Nielsen M.E., Partin A.W., Walsh P.C., Epstein J.I.: Natural history of pathologically organ confined (pT2), *Gleason* score 6 or less, prostate cancer after radical prostatectomy. *Urology* 2008; **72**: 172 – 176.
32. Wills ML, Sauvageot J, Partin AW, Gurganus R, Epstein JI: Ability of sextant biopsies to predict radical prostatectomy stage. *Urology* 1998; **51** (5): 759-764.

ANEXOS

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Protocolo: Concordancia histopatológica de la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido contra el resultado final de la prostatectomía radical.

Hoja de recolección de datos.

EDAD	
HOMBRES > A 50 AÑOS	

	DIA	MES	AÑO
FECHA CIRUGIA			

	BIOPSIAS REALIZADAS	BIOPSIAS POSITIVAS
BIOPSIA TRANSRECTAL		

GLEASON BTR	
5	
6	
7	
8	

GLEASON PIEZA QUIRURGICA	
5	
6	
7	
>8	