

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

Luis Carlos Sánchez Martínez,* Alejandro Padilla Rubio**

RESUMEN

Introducción: La estadificación del tumor por escala de Gleason es importante para la decisión terapéutica en los pacientes con cáncer de próstata. **Objetivo:** Comparar escala de Gleason de la biopsia transrectal (BTR) y prostatectomía radical (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 antígeno prostático específico, volumen prostático, escala de Gleason en biopsia transrectal y prostatectomía radical, extensión extraprostática con correlación de Spearman y χ^2 . **Resultados:** En la biopsia transrectal se encontró un paciente con Gleason 5, 28 con Gleason 6, dos con Gleason 7 (3 + 4), ocho con Gleason 7 (4 + 3) y uno con Gleason 8. En la prostatectomía radical 14 con Gleason 6, seis con G7 (3+4), 11 con G7 (4+3), cinco con G8, dos con G9 (4+5), uno con G9 (5+4), uno 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

Introduction: Tumor stadification by Gleason grade is important for therapeutic decision in patients with prostate cancer. **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 prostatic specific antigen, prostate volume, transrectal biopsy and radical prostatectomy Gleason's grade, extraprostatic extension with Spearman's correlation and χ^2 . **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 an 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 de América. 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

* Jefe de Servicio Urología. ** Residente de 5to año de Urología. Instituto Mexicano del Seguro social. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza". Unidad Médica de Alta Especialización. "Dr. Antonio Fraga Mouret"

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 sólo 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 sólo 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 y cols. 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 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. Encuentran 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 pronósticas 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 y cols. encontraron en su estudio que la mayor parte de los pacientes que morían de cáncer presentaban un Gleason 7 representando 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 retrópubica. 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 y cols. 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 aquéllos que tienen una enfermedad órgano-confinada. Presentan un porcentaje de sobrevida 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 en 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 y cols. 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 y cols. reportaron que 55% de sus pacientes con Gleason 2-4 tuvieron enfermedad extraprostática en el resultado de la prostatectomía.¹⁰⁻¹²

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 el pronóstico según el resultado de la prostatectomía radical.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para comparar el resultado de la escala de Gleason entre la biopsia transrectal y el resultado definitivo de la prostatectomía radical se realizó un estudio 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 fueron sometidos a prostatectomía radical, siempre y cuando cumplieran 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 pa-

tología de la biopsia y la próstata. Las variables a estudiar fueron evaluadas con correlación de Spearman y χ^2 .

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes sometidos a biopsia transrectal por elevación de APE y posteriormente se les practicó prostatectomía radical en el periodo 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 Estándar de 3.699 (Figura 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 DE de 4.71 (Figura 2). El tamaño de la próstata evaluado por tacto rectal en gramos varió entre 20 a 45 g con una media de 31.63 g. 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 DE de 2.096. Se detectaron los siguientes resultados en los pacientes durante la biopsia transrectal (Figura 3). Se encontró un paciente con Gleason 5, 28 con Gleason 6, dos con Gleason 7 (3 + 4), ocho con Gleason 7 (4 + 3) y uno con Gleason 8 (Figura 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 DE 1.21. El Gleason en el espécimen final fue desde 6 a 10 con una media de 7 con una DE 1.013. Se encontraron 14 pacientes con Gleason 6, seis con G7 (3+4), 11 con G7 (4+3), cinco con G8, dos con G9 (4+5), uno con G9 (5+4), uno con G10 (Figura 4). Se evaluó según resulta-

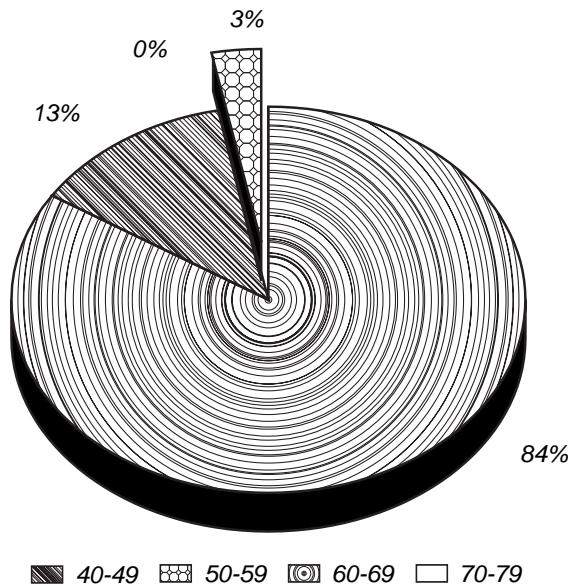


Figura 1. Edad de los pacientes.

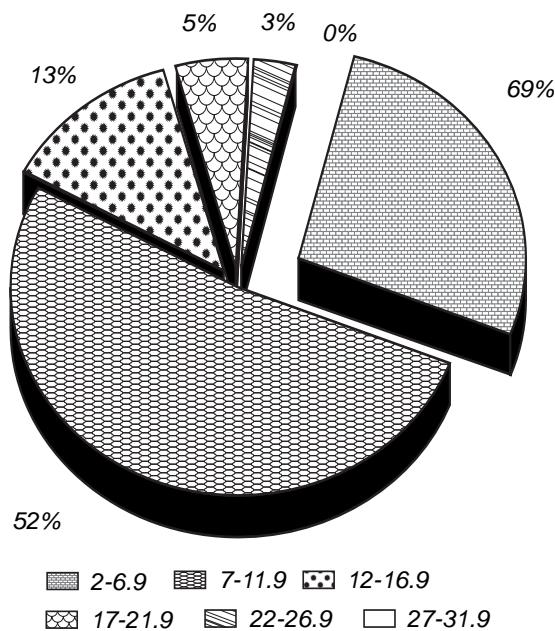


Figura 2. Antígeno prostático específico.

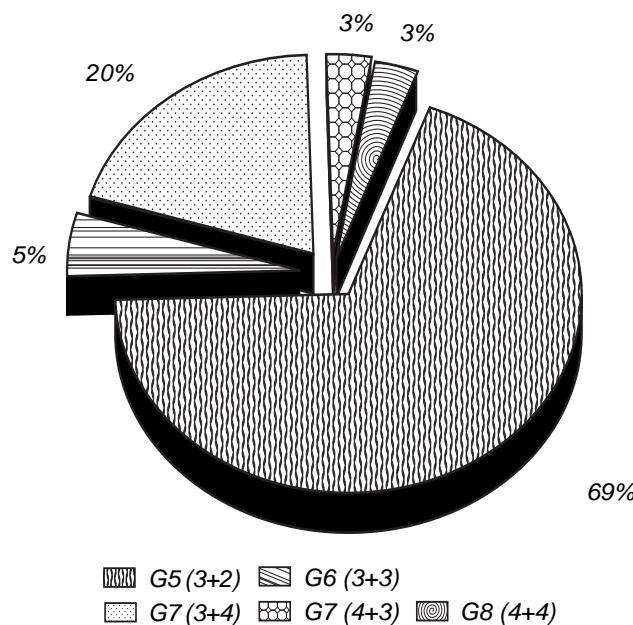


Figura 3. Escala de Gleason en pacientes con biopsia transrectal de próstata.

do de patología la extensión extracapsular encontrando 12 pacientes con extensión extracapsular y 28 sin la misma (Figura 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 Spearman y la χ^2 sin encontrar concordancia estadística (Cuadro I), considerando los valores independientes (Figura 6). En la comparación, el paciente con biopsia con resultado de Gleason 5, presentó Glea-

son 6 en el espécimen final; de los 28 con Gleason 6 sólo 11 presentaron Gleason 6, 10 Gleason 7, tres Gleason 8, tres Gleason 9 y uno Gleason 10. De los pacientes con Gleason 7 en la biopsia, dos presentaron Gleason 6, seis Gleason 7, dos Gleason 8. El paciente con Gleason 8 en la BTR se encontró Gleason 7 en la PR (*Figuras 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 y cols. 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 con 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

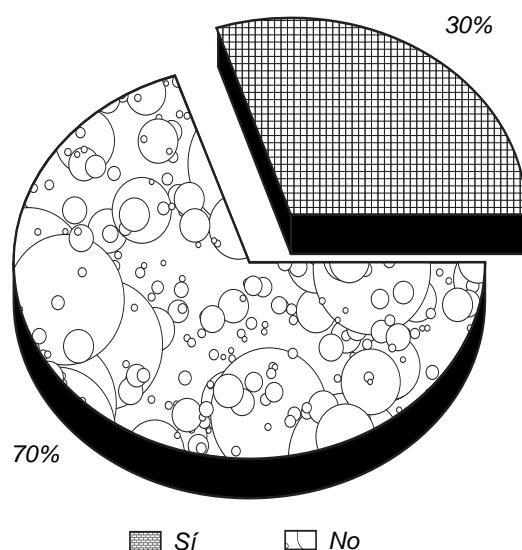


Figura 5. Extensión extracapsular en el espécimen final de la prostatectomía radical.

Cuadro I. 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

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

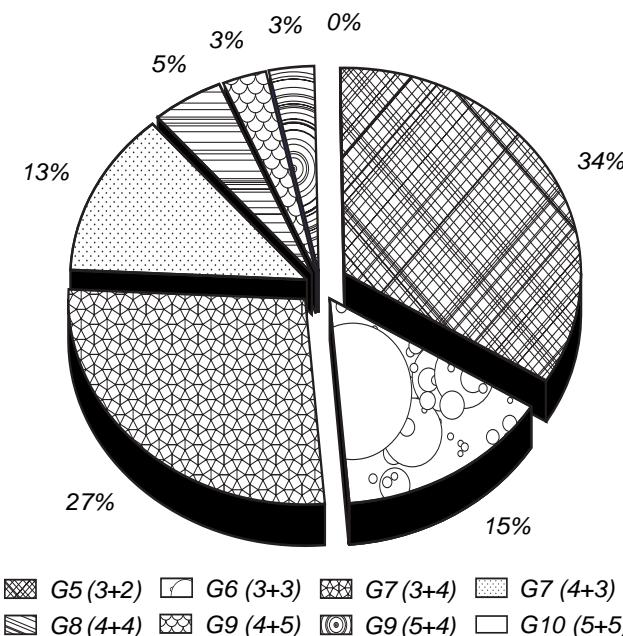


Figura 4. Escala de Gleason en pacientes con prostatectomía radical.

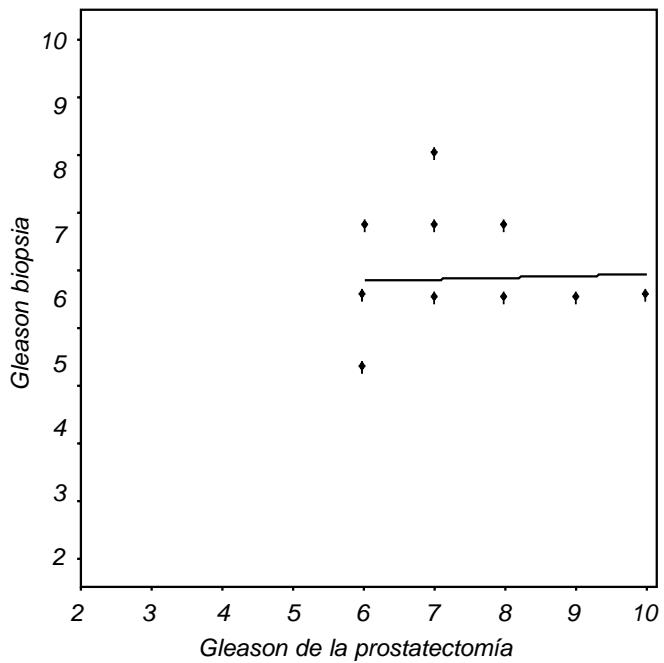


Figura 6. Correlación estadística de Sperman.

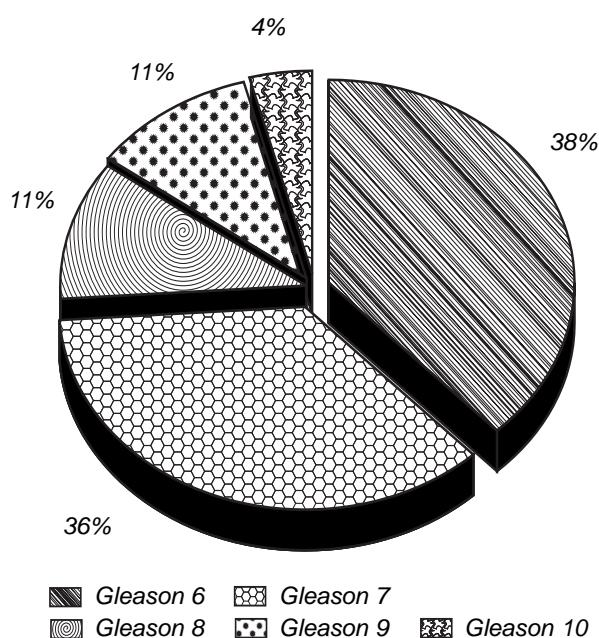


Figura 7. Resultado de Gleason 6 (BTR) en la prostatectomía radical.

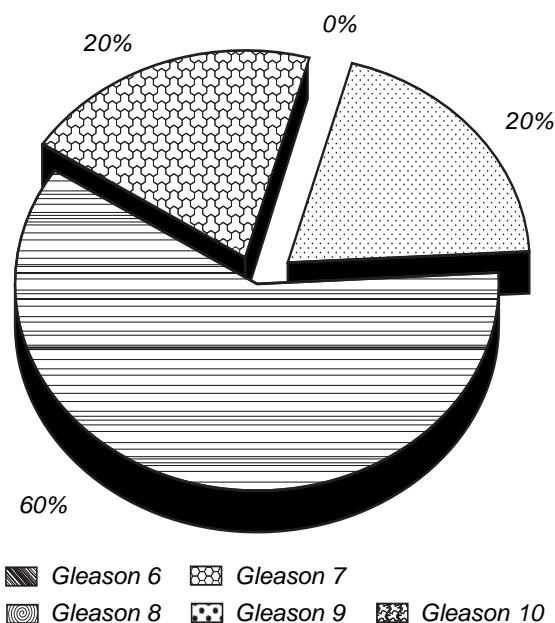


Figura 8. Resultado de Gleason 7 (BTR) en la prostatectomía radical.

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 sólo evaluamos a un 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 encon-

tramos 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 con 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 con el 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 y cols. reportaron que 55% de sus pacientes con Gleason 2-4 tuvieron enfermedad extraprostática en el resultado de la prostatectomía.¹⁰⁻¹² 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 ademado 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

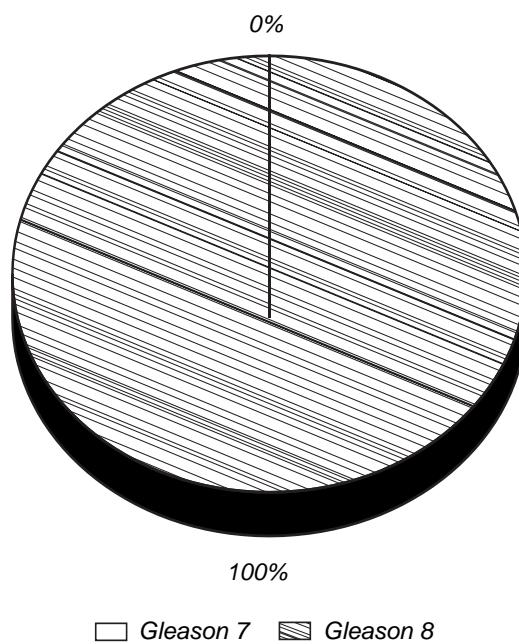


Figura 9. Resultado de Gleason 8 (BTR) en la prostatectomía radical.

Sperman y la χ^2 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 valorar 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. 8th. Ed. Saunders; 2002, p. 3001-226.
2. Catalona WJ, Loeb S, Misop H. Viewpoint: expanding prostate cancer screening. *Ann Intern Med* 2006; 144: 441-3.
3. Grossklaus DJ, et al. Percent of cancer in the biopsy set predicts pathological findings after prostatectomy. *J Urol* 2002; 167: 2032-6.
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* 2005; 174: 1789-893.
5. Lattouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology. *BJU International* 2002; 90: 694-9.
6. Thompson KE, Hernández J, Canby-Hagino ED, Troyer D, Thompson IM. Prognostic features in men who died of prostate cancer. *J Urol* 2005; 174: 553-6.
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* 2003; 169: 136-40.
8. King CR, Patel DA, Terris MK. Prostate biopsy volume indices do not predict for significant Gleason upgrading. *Am J Clin Oncol* 2005; 28: 125-9.
9. Winkler MH, et al. The total percentage of biopsy cores with cancer improves the prediction of pathological stage after radical prostatectomy. *BJU International* 2004; 94: 812-5.
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* 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* 2005; 29(9): 1228-42.
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* 2005; 174: 1256-61.