



# Factores de riesgo que influyen en la correlación del Gleason de las biopsias con la pieza quirúrgica

Fulda-Graue SD, Hernández-Castellanos VA, Santana-Ríos Zael A, Camarena-Reynoso HR, Cantellano-Orozco M, Morales-Montor JG, Pacheco-Gahbler C, Calderón-Ferro F



## ■ RESUMEN

**Introducción:** Se ha reportado que hasta un 40 % de los pacientes sometidos a prostatectomía radical (PR) el puntaje de Gleason se incrementa en la pieza quirúrgica con respecto al mismo puntaje de las biopsias. Existen factores en las biopsias prostáticas que pueden incrementar el puntaje de Gleason definitiva de la pieza quirúrgica. Estos factores son: la presencia de neoplasia intraepitelial prostática (NIP), volumen prostático, antígeno prostático específico (APE) mayor de 10 ng/mL, número de fragmentos positivos de las biopsias y el porcentaje de tumor en los fragmentos. El objetivo de este estudio es analizar los factores que incrementan el puntaje de Gleason de las biopsias con la PR.

**Métodos:** Se analizaron los pacientes sometidos a PR en 18 años. Analizando el APE, la presencia de NIP, fragmentos positivos en las biopsias, porcentaje de tumor en los fragmentos positivos y el volumen prostático en 163 pacientes. Los cuales se dividieron en dos grupos; pacientes quienes incrementaron y no aumentaron el puntaje de Gleason de las biopsias con respecto a la pieza quirúrgica.

**Resultados:** La edad promedio fue de 64 años el APE promedio de 13 ng/mL. El puntaje de Gleason más

## ■ ABSTRACT

**Introduction:** There have been reports demonstrating an increase in Gleason score of surgical specimen in relation to Gleason score obtained from biopsy in up to 40% of patients that underwent radical prostatectomy. Prostate biopsy risk factors that can increase definitive Gleason score of the surgical specimen are: the presence of intraepithelial neoplasia of the prostate, prostate volume, prostate specific antigen above 10 ng/mL, number of positive biopsy samples, and tumor percentage of the sample. The objective of the present study was to analyze the factors causing Gleason score to be higher in surgical specimen than in biopsy in radical prostatectomy.

**Methods:** Cases of patients having undergone radical prostatectomy over a period of 18 years were evaluated. The following variables were analyzed in 163 patients: prostate specific antigen, the presence of intraepithelial neoplasia of the prostate, positive biopsy samples, tumor percentage in the positive samples, and prostate volumes. Patients were divided into two groups according to whether there was an increase or not in Gleason score in relation to surgical specimen.

**Results:** Mean age was 64 years and mean prostate specific antigen was 13 ng/mL. The most frequent

frecuente fue de 6 en la pieza quirúrgica. Se encontró que 101 pacientes (61.9%) no modificaron su Gleason y 62 pacientes (38.1%) aumentaron el puntaje Gleason. Se demostró que el APE y el porcentaje de tumor en los fragmentos positivos no mostraron una relación estadísticamente significativa para modificar el puntaje de Gleason de las biopsias. Mientras que el volumen prostático menor de 60 g, la presencia de NIP en las biopsias y más del 50% de los fragmentos positivos, mostraron ser estadísticamente significativos para el incremento del Gleason en la pieza quirúrgica.

**Conclusiones:** La presencia de NIP, las próstatas con volúmenes inferiores a 60 g y los pacientes con más de 50% de fragmentos positivos en las biopsias prostáticas, son factores que pueden influir en el incremento del puntaje de Gleason en la PR.

**Palabras clave:** Suma de Gleason, volumen prostático, neoplasia intraepitelial, prostatectomía radical, México.

*Gleason score in surgical specimen was 6. There was no change in Gleason score in 101 patients (61.9%) and there was an increase in Gleason score in 62 patients (38.1%). Prostate specific antigen and tumor percentage in positive biopsy samples showed no statistically significant relation in regard to biopsy Gleason score modification. Prostate volume under 60 g, the presence of intraepithelial neoplasia of the prostate in biopsies, and more than 50% positive samples were statistically significant in regard to higher surgical specimen Gleason score.*

**Conclusions:** The presence of intraepithelial neoplasia of the prostate, prostate volume under 60 g, and more than 50% positive samples in prostate biopsies are factors that may have an influence on surgical specimen Gleason score increase in radical prostatectomy.

**Key words:** Gleason score, prostate volume, intraepithelial neoplasia, radical prostatectomy, Mexico.



## ■ INTRODUCCIÓN

La suma del puntaje de Gleason a más de 30 años de su introducción, continúa siendo una pieza integral en la determinación de la agresividad del tumor y el pronóstico del paciente. Se ha informado que hasta 40% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical incrementan el puntaje de Gleason reportado en la pieza quirúrgica con respecto al encontrado en las biopsias.<sup>1</sup> Existen factores en las biopsias prostáticas que pueden incrementar el puntaje de Gleason definitivo de la pieza quirúrgica. Estos factores son: la presencia de NIP, volumen prostático, invasión perineural, antígeno prostático específico (APE) mayor de 10 ng/mL, número de fragmentos positivos de las biopsias y el porcentaje de tumor en los fragmentos.<sup>2-5</sup> El incremento del puntaje de Gleason en la pieza quirúrgica se correlaciona directamente con una mayor posibilidad de enfermedad extraprostática definida como: invasión linfática, márgenes quirúrgicos o vesículas seminales positivas en la prostatectomía radical.<sup>3,6-9</sup> Jones y colaboradores, de la *Cleveland Clinic* informaron en el año 2009 sobre 1129 pacientes sometidos a prostatectomía radical en un periodo de siete años, en donde encontraron que 26% de los pacientes incrementaron el puntaje de Gleason, en el análisis multivariado demostraron que el APE preoperatorio, invasión perineural y el NIP se relacionan con el incremento del puntaje

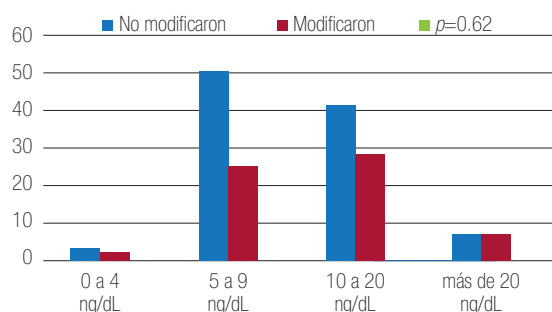
de Gleason en la pieza quirúrgica definitiva.<sup>2</sup> Turley y colaboradores, en un estudio multicéntrico reportaron que las próstatas con volúmenes menores a 60 g tendían a incrementar el puntaje de Gleason en el resultado histopatológico definitivo.<sup>4</sup>

## ■ OBJETIVO

Evaluar los factores que incrementan el puntaje de Gleason de la pieza quirúrgica definitiva en las prostatectomías radicales con respecto al puntaje de Gleason reportado en las biopsias.

## ■ MÉTODOS

Se identificaron a 175 pacientes sometidos a prostatectomía radical por cáncer de próstata en un periodo comprendido de 1991 al 2009 en una sola institución. Se incluyó a los casos cuyo expediente estuviera completo, con todas las variables analizadas. Se excluyó a los pacientes con pT1a, pT1b del TNM, evanescentes, a los pacientes intervenidos fuera de nuestra institución de PR y aquellos en quienes disminuyó el Gleason de la PR con la respecto a las biopsias (12 pacientes). El grupo de análisis se realizó en 163 expedientes, los cuales se dividieron en dos grupos, los de los pacientes sin modificación del Gleason y los que incrementaron



**Imagen 1.** Antígeno Prostático Específico (APE), modificación de Gleason.

el puntaje del mismo en la prostatectomía radical con respecto al puntaje informado en las biopsias.

Las variables consideradas fueron: a) el APE, separado en cuatro categorías: 0 - 4, 5 - 9, 10 - 20 y más de 20 ng/mL; b) la existencia de NIP en los fragmentos de las biopsias; c) el porcentaje de tumor reportado en el cilindro de la biopsia: mayor o menor de 50%; d) el número de fragmentos positivos, se consideró como mayor o menor de 50% de los fragmentos totales de las biopsias. Por último se analizó el volumen de la pieza quirúrgica definitiva con un valor mayor o menor de 60 g. Se realizó un estudio, abierto, observacional, transversal y retrospectivo. Se llevó a cabo el análisis con estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión, Ji cuadrada y multivariado de Cox, considerándose significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el paquete de software Stata/SE Ver. 9.1 para Windows. Stata Corp LP.

## ■ RESULTADOS

La edad promedio fue de 64 años (rango de 48 a 79). El APE promedio fue 13 ng/dL (rango 1.4 a 100). El puntaje de Gleason más frecuente fue de seis (51.9%) en la pieza quirúrgica. Se evidenció que en 101 pacientes (61.9%) no hubo modificación en su puntaje de Gleason y 62 pacientes (38.1%), lo aumentaron (**Imagen 1**). Al relacionar los niveles de APE con el incremento del puntaje de Gleason, no se encontró que el APE influyera de forma significativa en el incremento del puntaje del mismo. La mayoría de los pacientes se encontraban en los grupos de APE de 5 ng/mL a 20 ng/mL (144 pacientes). Al analizar la relación de NIP en las biopsias con el incremento del puntaje de Gleason, se observó que la presencia de NIP tiene una relación con el incremento del mismo, encontrando que hasta 60% de los pacientes con incremento, tuvieron la presencia de NIP (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Puntaje de Gleason y relación con NIP.

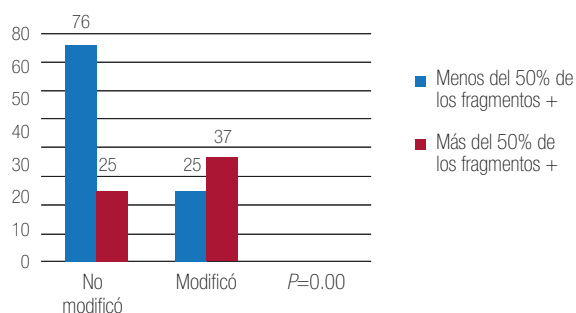
NIP	Sin NIP	NIP
No modificaron	89 (88.1%)	12 (11.9%)
Modificaron	25(40%)	37 (60%)
$p= 0.000$	114 (100%)	50 (100%)

Al relacionar el porcentaje de tumor de los fragmentos positivos en la biopsia de próstata y el incremento del Gleason en la pieza quirúrgica, no pudimos encontrar una relación estadísticamente significativa. ( $p = 0.025$ ). Al analizar el incremento del puntaje de Gleason con respecto al número de fragmentos positivos se encontró que 59% de los pacientes con más de 50% de los fragmentos positivos modificaron, su puntaje de Gleason original ( $p = 0.00$ ) (**Imagen 2**). En cuanto al volumen prostático, se encontró que en los pacientes con próstatas menores de 60 g, el puntaje de Gleason se incrementó en 68.8% ( $p = 0.00$ ) (**Imagen 3**).

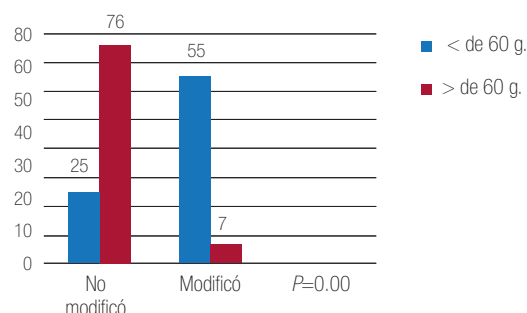
Al realizar análisis multivariado de Cox con las variables mencionadas no se encontraron resultados estadísticamente significativos que influyeran en el incremento del puntaje de Gleason.

## ■ DISCUSIÓN

La suma del puntaje de Gleason es uno de los factores pronósticos más importantes en los pacientes con cáncer de próstata. La correlación entre las biopsias y la pieza quirúrgica reportada en la literatura se encuentra entre 28% y 58% de los casos. Este incremento de en la pieza quirúrgica definitiva con respecto a las biopsias, se ha reportado entre 27% a 40%.<sup>1,3</sup> En nuestro análisis pudimos observar un incremento del Gleason en 38% de los pacientes. Kojima informó que hasta 47% los pacientes con APE mayor de 10 ng/mL tendían a incrementar el puntaje, así como 32% de los pacientes con APE de entre 4 ng/mL a 10 ng/mL.<sup>5</sup> En nuestro estudio no encontramos una relación estadísticamente significativa entre el APE y el incremento del puntaje de Gleason. En algunos estudios se ha mostrado la relación del NIP en las biopsias con el incremento de este puntaje en la pieza quirúrgica de la prostatectomía radical.<sup>2,6</sup> En nuestro estudio se pudo demostrar una relación significativa entre la presencia de NIP en la biopsia con el incremento del puntaje de Gleason. Stav, Mortensen y Osorio, en diferentes estudios demostraron que el número de fragmentos positivos así como el porcentaje de tumor en estos fragmentos, se correlacionaba directamente con el incremento del puntaje de Gleason de la pieza



**Imagen 2.** Puntaje de Gleason y relación con número de biopsias.



**Imagen 3.** Volumen prostático y relación con Gleason.

quirúrgica.<sup>7, 8,10-12</sup> En nuestro análisis encontramos un incremento significativo del puntaje de Gleason en los pacientes con más de 50% de los fragmentos positivos; sin poder obtener un resultado estadísticamente significativo en el porcentaje del cilindro positivo. De la misma forma y en correlación con lo reportado por Turley, encontramos un incremento significativo del puntaje de Gleason para los pacientes con volúmenes prostáticos inferiores a 60 gr.<sup>4</sup>

## CONCLUSIÓN

La presencia de NIP, las próstatas con volúmenes inferiores a 60 g y los pacientes con más de 50% de fragmentos positivos en las biopsias prostáticas, son factores que pueden influir en el incremento del puntaje de Gleason en el resultado histopatológico definitivo de la prostatectomía radical. Consideramos que estos factores deben ser tomados en cuenta como indicadores del incremento del Gleason en la pieza quirúrgica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Köksal IT, Özcan F, Kadioglu TC. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 2000;37(6):670-4.
2. J Stephen Jones Factors linked to Gleason score upgrading at radical prostatectomy identified. *BJU International* 2009;103: 43-48.
3. Chun FK, Steuber T, Erbersdobler A. Development and internal validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology. *Eur Urol* 2006;49(5):820-6.
4. Turley RS, Hamilton RJ, Terris MK. Small transrectal ultrasound volume predicts clinically significant Gleason score upgrading after radical prostatectomy: results from the SEARCH database. *J Urol* 2008;179(2):523-7.
5. Kojima M, Troncoso P, Babaian RJ. Use of prostate-specific antigen and tumor volume in predicting needle biopsy grading error. *Urology* 1995;45(5):807-12.
6. Vira MA, Guzzo T, Heitjan DF. Is the biopsy Gleason score important in predicting outcomes for patients after radical prostatectomy once the pathological Gleason score is known? *BJU Int* 2008;101(10):1232-6.
7. Stav K, Judith S, Merald H. Does prostate biopsy Gleason score accurately express the biologic features of prostate cancer? *Urol Oncol* 2007;25(5):383-6.
8. Mortensen MM, Mortensen PS, Borre M Percentage of Tumour-Positive Biopsy Cores: An Independent Predictor of Extraprostatic Disease. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43:109-13.
9. Donohue JF, Bianco FJ Jr, Kuroiwa K Poorly Differentiated Prostate Cancer Treated With Radical Prostatectomy: Long-Term Outcome and Incidence of Pathological Downgrading. *J Urol* 2006;176:991-5.
10. F. Osorio Pazo, Mouro Giudice. Valor pronóstico en la prostatectomía radical del número de cilindros positivos y porcentaje de cáncer por cilindro de la biopsia prostática. *Actas Urol Esp* 2003;27:538-42.
11. Freedland SJ, Kane CJ, Amling CL. Upgrading and downgrading of prostate needle biopsy specimens: risk factors and clinical implications. *Urology* 2007;69(3):495-9.
12. Lattouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: Is it reliable for predicting the final grade on pathology? *BJU Int* 2002;90(7):694-8.