

ORIGINAL

## Revisión de biopsias de próstata en un centro de nivel IV de complejidad: ¿realmente hay diferencias?



Adrián Ramiro Lopera Toro<sup>a,\*</sup>, José Jaime Correa Ochoa<sup>a,b</sup>,  
Carlos Humberto Martínez González<sup>a,b</sup>, Alejandro Velez Hoyos<sup>c</sup> y Marcela Riveros Angel<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Cirugía, División de Urología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Universidad CES, Medellín, Antioquia, Colombia

<sup>b</sup> Unidad de Cancerología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Antioquia, Colombia

<sup>c</sup> Servicio de Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Antioquia, Colombia

Recibido el 30 de octubre de 2014; aceptado el 10 de mayo de 2016

Disponible en Internet el 13 de junio de 2016

### PALABRAS CLAVE

Cáncer de próstata;  
Puntaje de Gleason;  
Biopsia de próstata;  
Prostatectomía  
radical

### Resumen

**Introducción:** El cáncer de próstata, si bien es uno de los principales problemas urológicos en la población masculina a nivel mundial, siendo el tumor sólido más común en este grupo poblacional y representando actualmente la segunda causa de muerte en el mundo, es un tumor que diagnosticado a tiempo ofrece una supervivencia adecuada y sus tasas de curación son altas.

**Materiales y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con cáncer de próstata atendidos por un grupo de urología oncológica en la ciudad de Medellín, entre mayo de 2010 y marzo de 2014.

**Resultados:** En total se identificaron 32 pacientes a quienes se les solicitó revisión de las biopsias extrahistológicas de próstata por parte del grupo de uropatología del Hospital Pablo Tobón Uribe antes de ofrecer algún tipo de tratamiento. Se analizaron los centros de procedencia de las muestras y la calidad de las mismas, los hallazgos histopatológicos reportados, los niveles de PSA, la realización de inmunohistoquímica, los resultados de la revisión, el tratamiento ofrecido y el resultado de final de anatomía patológica. En total, el número de pacientes con revisiones de las biopsias de próstata diferentes a los hallazgos histológicos reportados inicialmente fue de 12, es decir, que en nuestra población el 37% de los pacientes tuvieron histologías diferentes, y en ellos se encontró un grado tumoral mayor en 9 de los 12 casos.

**Conclusión:** La revisión de las biopsias de próstata por personal adecuadamente entrenado es útil antes de proponer al paciente cualquier opción terapéutica, pues un poco más de la tercera parte de estos tiene un grado histológico mayor al reportado inicialmente.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ramilopera@hotmail.com](mailto:ramilopera@hotmail.com) (A.R. Lopera Toro).

**KEYWORDS**

Prostate cancer;  
Gleason score;  
Prostate biopsy;  
Radical  
prostatectomy

**Review of prostate biopsies in a level IV complexity centre: Are there really any differences?****Abstract**

*Introduction:* Prostate cancer is one of the major urological problems in the male population, with a solid tumour being the most common in this group, and currently represents the second cause of death in the world.

*Materials and methods:* A review was carried out on the medical records of patients with prostate cancer treated by a urology incology group in Medellín, between May 2010 and March 2014.

*Results:* A total of 32 patients were identified, for whom an extra-institutional review of prostate biopsies was requested by the Hospital Pablo Tobón Uribe before offering any treatment. An analysis was made of the centres of origin of the specimens and their quality, as well as the report of the histopathological findings, PSA levels, immunohistochemistry, the results of the review, the treatment offered, and the final outcome of the pathological anatomy. The number of patients with reviews of prostate biopsies with different reported histological findings was initially 12, therefore in our population, 37% of patients had different histologies in the review of prostate biopsy, and the findings in tumour grade were higher in 9 of the 12 cases.

*Conclusion:* Review of prostate biopsies by experts is helpful before proposing any therapeutic option to the patient, as over one-third of patients have a higher histological grade than that initially reported.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

El cáncer de próstata, si bien es uno de los principales problemas urológicos en la población masculina a nivel mundial, siendo el tumor sólido más común en este grupo poblacional y representando actualmente la segunda causa de muerte en el mundo en los varones<sup>1</sup>, es un tumor que diagnosticado a tiempo ofrece una supervivencia adecuada y sus tasas de curación son altas cuando se realiza un tratamiento apropiado en el paciente indicado, de ahí la importancia de tener una estadificación clínica e histológica preoperatoria correcta.

Tener una estadificación incorrecta por el resultado de la biopsia implica errores en el planteamiento quirúrgico que en principio tiene una indicación curativa y distorsiona el adecuado esquema de seguimiento que debe tener cada paciente; de ahí la importancia de contar en los centros médicos con patólogos adecuadamente capacitados en la valoración de especímenes prostáticos. Es nuestro objetivo con este trabajo valorar la correlación existente entre biopsias de próstata tomadas de forma extrahospitalaria, la revisión de un uropatólogo y el resultado final en el espécimen quirúrgico luego de la prostatectomía radical.

**Materiales y métodos**

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con cáncer de próstata atendidos por un grupo de urología oncológica en la ciudad de Medellín, en quienes se descartó compromiso metastásico entre mayo de 2010 y marzo de 2014, y quienes se consideraban candidatos a manejo quirúrgico con prostatectomía radical. Se revisaron 140 historias clínicas y se

tomaron los pacientes a los cuales se les había realizado revisión de la anatomía patológica inicial extrahospitalaria traída por los pacientes, y a los cuales se les solicitaba una revisión aleatoria por parte de 2 uropatólogos de la institución. En los casos revisados se analizaron el número de muestras tomadas, los hallazgos histopatológicos aportados por la biopsia extrahospitalaria, los niveles de PSA de los pacientes, la realización de inmunohistoquímica en los sitios de procedencia, los resultados histopatológicos de las biopsias revisadas por los uropatólogos y la realización de inmunohistoquímica en estos casos, el tratamiento ofrecido a los pacientes y el resultado final de la anatomía patológica en los especímenes quirúrgicos.

Los datos fueron analizados estadísticamente mediante el programa SPSS®.

**Resultados**

En total se identificaron 31 pacientes a quienes se les solicitó revisión de las biopsias de próstata que habían sido procesadas en 11 centros de anatomía patológica de la ciudad de Medellín; dicha revisión se realizó en el Hospital Pablo Tobón Uribe por parte del grupo de uropatología, antes de ofrecer cualquier tipo de tratamiento a los pacientes. Ninguna de las placas traídas por los pacientes tenía discriminado el número de muestras tomadas y tampoco la localización precisa de la zona prostática biopsiada, lo cual es una práctica frecuente en las biopsias tomadas en los centros urológicos del país, pues con asiduidad se observan falencias en cuanto al número de muestras tomadas y a la no especificación del área precisa biopsiada.

Las muestras traídas por los pacientes para revisión estaban en su mayoría en 2 placas (n = 18), 6 pacientes no tenían reportado en la revisión histopatológica el número de placas, y los demás pacientes tenían una (n = 1), 4 (n = 3), 5 (n = 1), 6 (n = 2) y 12 placas (n = 1). Los pacientes, en su gran mayoría (75%, n = 24) aportaron todo el bloque de parafina para su revisión; en el restante 25% (n = 8) no fue posible su consecución. En los sitios de procedencia, a las muestras se les habían realizado marcadores de inmunohistoquímica a un 12,5% (4/32), y en las revisiones solo se realizaron marcadores de inmunohistoquímica a 3/32 pacientes (9,3%).

El PSA promedio de la población fue de 9,2 (1,9-35) ng/ml.

Los pacientes con tumores de bajo grado (Gleason 3 + 3) en la biopsia extrahistológica (n = 22) tuvieron tumores de mayor grado de diferenciación en la revisión en 6 casos, discriminados así: uno con Gleason 4 + 4 y 5 con Gleason 3 + 4, es decir, el 27% de los pacientes tenían tumores de más alto grado. La anatomía patológica final del espécimen quirúrgico de este grupo de pacientes reportó Gleason 4 + 3 (n = 3), 3 + 4 (n = 2) y 3 + 3 (n = 1), teniendo estos un grado de diferenciación mayor en 5 de los casos; 3 de ellos con Gleason 4 + 3 y 2 con 3 + 4, de los cuales solo un resultado era igual al de la revisión, y al comparar con la biopsia extrahistológica tan solo un caso reportó la misma anatomía patológica, lo que demuestra que a pesar de que la anatomía patológica del espécimen quirúrgico no fue necesariamente igual en la totalidad de los casos a la de la revisión, sí fue siempre de mayor grado y, en este sentido, más parecida a la de la revisión que a la biopsia inicial.

De los pacientes con Gleason 3 + 4 en las biopsias extrahistológicas (n = 4), uno (25%) tenía mayor grado en la revisión (4 + 4) y 2 (50%) tenían un grado histológico menor en la revisión de la biopsia (3 + 3), por lo tanto, la revisión de esos pacientes mostró grados tumorales diferentes en el 75% de los casos. Al valorar los especímenes quirúrgicos definitivos de estos pacientes, encontramos que 2 fueron iguales a la biopsia inicial (3 + 4) y 2 tuvieron un grado tumoral diferente (4 + 3), uno más parecido a la revisión (4 + 4) que a la biopsia y el otro diferente (4 + 3) tanto a la biopsia inicial como a la revisión.

Se encontraron 2 pacientes más con tumores Gleason 4 + 3 en las biopsias extrahistológicas que en la revisión, uno tenía un grado histológico menor (3 + 3) y el otro un grado histológico mayor (4 + 4), es decir, un 50% tuvo un grado de diferenciación menor y el otro 50% un grado de diferenciación mayor. En el espécimen quirúrgico final sus grados de diferenciación fueron similares a los de las biopsias iniciales, es decir Gleason 4 + 3.

Solamente un paciente tenía Gleason 5 + 5 en la biopsia extrahistológica y en la revisión esta reportó un Gleason 4 + 4 y una PIN de alto grado de forma bilateral, la cual en el espécimen quirúrgico final presentó un Gleason 4 + 5, que se asemeja más al grado tumoral reportado en la revisión.

A un solo paciente se le había reportado ASAP en la biopsia, que en la revisión informó un adenocarcinoma de próstata Gleason 3 + 3 y en la anatomía patológica del espécimen quirúrgico, un Gleason 3 + 4. Estaba también más acertada la revisión con respecto al reporte final de la anatomía patológica. Ninguno de los pacientes tuvo un grado de diferenciación tumoral 4 + 4.

**Tabla 1** Gleason de los pacientes a los que se les realizó linfadenectomía

Gleason de la biopsia	Gleason de la revisión
3 + 3	4 + 4
3 + 3	3 + 4
3 + 3	3 + 4
3 + 3	3 + 4
3 + 3	3 + 4
3 + 3	3 + 4
3 + 4	4 + 4

En total, el número de pacientes con resultados de las biopsias diferentes a los reportes de sus sitios de procedencia fue de 12; es decir, que en el 37% de los casos la revisión de la anatomía patológica llevó a un diagnóstico histológico diferente, mayor en 9 de los casos, pero de los 12 casos revisados, 5 de los especímenes quirúrgicos tuvieron igual resultado que la biopsia inicial, uno tuvo un resultado igual al de la revisión, y en 6 de los casos se reportó una histología diferente, pero nunca 3 + 3.

Las biopsias extrahistológicas tan solo tenían reportada la lateralidad del compromiso tumoral en el 50% de los casos, por lo tanto, esto limitó que la revisión tan solo aportara la lateralidad en el 50% de los casos. A 4 de los casos se les había realizado inmunohistoquímica en el sitio de procedencia y no se repitió en el Hospital Pablo Tobón Uribe en el momento de la revisión, pues los hallazgos histológicos eran claros. Por el contrario, se les realizó inmunohistoquímica a 3 pacientes en el Hospital Pablo Tobón Uribe en el momento de la revisión, y de estos ninguno tenía inmunohistoquímica previa; solo uno de ellos tuvo igual grado histopatológico en el momento de la revisión (3 + 3), de los otros 2, uno tenía reportado previamente ASAP y el otro un Gleason 5 + 5, que en la revisión demostraron ser Gleason 3 + 3 y 4 + 4, respectivamente.

De los pacientes con revisiones de biopsia de próstata, a 14 se les realizó una linfadenectomía ilio-obturatriz y a 5 una linfadenectomía pélvica ampliada bilateral durante la prostatectomía. De ellos, 7 pacientes tenían biopsias con menor grado de diferenciación histológica comparadas con los reportes de sus revisiones, 6 de 7 tenían Gleason 3 + 3 y uno tenía Gleason 3 + 4 (ver [tabla 1](#)), lo cual indica que probablemente sin la revisión de los casos por parte del grupo de uropatología, los pacientes hubieran quedado subtratados, pues posiblemente se hubiera obviado la linfadenectomía.

## Discusión

La biopsia transrectal de próstata es la principal ayuda diagnóstica que tiene el urólogo cuando pretende identificar a un paciente con cáncer de próstata. Esta existe desde hace muchos años y su utilidad en la actualidad se mantiene tan vigente como en sus comienzos lo hizo la ecografía transrectal, en el año 1967<sup>2</sup>. Inicialmente las biopsias de próstata se realizaban a ciegas sobre las zonas sospechosas de acuerdo con el tacto rectal; posteriormente, en 1989, se introduce la realización de estas bajo una guía ecográfica y así aparecen los primeros estudios que demuestran la efectividad de las biopsias ecodirigidas con respecto a las digitodirigidas,

pues se aumenta la sensibilidad y se facilita la punción de las zonas sospechosas<sup>3</sup>. Posteriormente aparecen las biopsias por sextantes, lo que se estableció como la base de las diferentes opciones de muestreo prostático actuales, donde sin lugar a dudas la ecografía transrectal es la que permite asegurar la precisión de la biopsia dentro de un área amplia de tejido prostático<sup>4</sup>.

Existen múltiples esquemas posibles para realizar biopsias de próstata: sextante clásica, 5 regiones, doble sextante, 11 cilindros, 8 cilindros, 12 cilindros, transperineales y por saturación. La primera es considerada el esquema tradicional y la primera técnica descrita desde 1989 con una sensibilidad diagnóstica del 42%; la de 5 regiones permite una reducción de falsos negativos en un 35%; la de 12 muestras agrega a la sensibilidad diagnóstica un 28% a lo reportado en la de sextantes; la de 8 cilindros ha demostrado un rendimiento diagnóstico de hasta un 96% y la biopsia por saturación introducida desde 2001 mejora el rendimiento en aproximadamente un 34%; la transperineal permite un mejor acceso a zonas puntuales como la anterior transicional y la periférica posterior<sup>4</sup>.

No es fácil determinar el número de biopsias que se deberían tomar, los esquemas varían ampliamente de acuerdo con las instituciones y la experiencia de los grupos en particular, pero teniendo en cuenta que las metástasis se correlacionan con el volumen del cáncer y la supervivencia, en los paciente mayores con menor esperanza de vida es lógico pensar que solo es necesario detectar los tumores más grandes, por lo tanto, se necesitarían menos muestras en la biopsia, y es lógico pensar que los pacientes más jóvenes, con mayor esperanza de vida, requieran un mayor número de cilindros, lo cual está comprobado en el nomograma de Viena<sup>4,5</sup>. Sin embargo, la evidencia actual demuestra cómo la biopsia tradicional por sextantes no es considerada adecuada, y en próstatas de 30-40g se deben tomar como mínimo 8 muestras, sabiendo que obtener más de 12 tampoco ha demostrado ser más concluyente (nivel de evidencia 1a). El British Prostate Testing for Cancer and Treatment Study recomienda tomar un mínimo de 10 biopsias (nivel de evidencia 2a), aunque pudieran considerarse más de 18 muestras en próstatas mayores de 50 g<sup>6,7</sup>; por lo tanto, a pesar de no existir un consenso, en las próstatas grandes se deben tomar más muestras y un número aceptable de ellas es entre 8-12<sup>8</sup>.

La calidad de las muestras de una biopsia es fundamental para el urólogo porque el diagnóstico inicial de cáncer de próstata se basa en el examen histológico y la correcta interpretación de las muestras que el patólogo reciba; sin embargo, en ocasiones su interpretación no es fácil y, por lo tanto, es prudente considerar consultorías intradepartamentales e incluso segundas opiniones de instituciones externas<sup>9</sup>. En este sentido también es válido recordar que la terminología empleada en los reportes histopatológicos influye, asimismo, en la interpretación que haga el urólogo, por lo tanto, se recomienda el uso de los siguientes términos en el reporte dado por el especialista en anatomía patológica: positivo o negativo para malignidad, inflamación crónica, inflamación activa, hiperplasia adenomatosa atípica, inflamación granulomatosa, PIN de alto grado, PIN de alto grado con glándulas atípicas sospechoso de adenocarcinoma, foco de lesiones y glándulas atípicas sospechoso de adenocarcinoma y adenocarcinoma<sup>1</sup>. Además, los reportes

deben informar sobre la presencia de carcinoma intraductal, extensión extraprostática, lado donde se encuentra el cáncer, promedio del grado de diferenciación de Gleason predominante y secundario según el análisis individual de cada una de las biopsias, se debe reportar la invasión perineural, el porcentaje y la longitud (mm) de compromiso tumoral por biopsia, pues estos últimos se relaciona con el volumen tumoral, la extensión extraprostática y el pronóstico oncológico luego de la cirugía, ambos tienen igual impacto pronóstico<sup>10,11</sup>. La ausencia de muchos de estos factores y el no uso de los términos recomendados en los reportes de las biopsias extrahistológicas es precisamente lo que motiva la revisión de muchas de las biopsias de los pacientes con cáncer de próstata que llegan a nuestro servicio. Los hallazgos de la biopsia, por mínimos que parezcan, deben ser reportados, pues focos únicos, pequeños, de adenocarcinoma en solo una muestra (<1 mm o <1%) son el parámetro de diagnóstico de trabajo antes de escoger una terapia<sup>1</sup>.

Las segundas opiniones son válidas, más aún en las biopsias de próstata que pueden tener una variación interobservador tan alta, pues las diferencias entre uno y otro grado de Gleason son sutiles; por lo tanto, consideramos que estas deberían ser valoradas por personal lo suficientemente entrenado, pues su precisión diagnóstica en la valoración del Gleason es clave para el urólogo, sobre todo cuando se sabe que este índice es uno de los parámetros incorporados en los nomogramas que predicen el riesgo de recurrencia luego de una prostatectomía<sup>12</sup>. Incluso las revisiones por personas lo suficientemente entrenadas, además de que permiten evitar los sobretamientos, favorecen a los pacientes pues les evitan errores y son alentadoras para los sistemas de salud al evitar el sobre costo con tratamientos en ocasiones no indicados; al respecto, Middleton et al. mostraron la revisión de los reportes de anatomía patológica en 2.718 pacientes por patólogos expertos, encontrando concordancias en el 75% de los casos y discrepancias en el 25% de ellos, de las cuales un 18% fueron consideradas como mínimas y en el 7% restante fueron discrepancias mayores que afectaron de forma potencial el cuidado y la evolución de los pacientes. Concluyeron, por lo tanto, que las segundas revisiones realizadas por patólogos subespecialistas mejoran el cuidado y el manejo multidisciplinario en centros de alto volumen oncológico y también los desenlaces clínicos, al permitir a los pacientes que se les ofrezca un plan de tratamiento basado en evidencia para su condición patológica puntual<sup>13</sup>.

## Conclusiones

El peso pronóstico que tiene la clasificación de agresividad del tumor en la biopsia es un determinante importante para definir el tratamiento y en algunos casos la extensión del mismo (por ejemplo, radioterapia con o sin adyuvancia hormonal, prostatectomía radical con o sin conservación de bandeletas vasculonerviosas, extensión de la linfadenectomía en la prostatectomía radical, etc.). El resultado de la biopsia nos servirá no solo para tomar decisiones con respecto a los tratamientos activos, sino para identificar pacientes candidatos a vigilancia activa; se requiere de un reporte de anatomía patológica confiable. En esta premisa

se basa la necesidad de realizar revisiones de biopsias por patólogos con entrenamiento en uropatología.

Nos debemos cuestionar la calidad de las biopsias de próstata que se realizan en el país, como la no realización en muchos sitios de biopsias separadas por áreas de cada lóbulo, por ejemplo, y la necesidad imperiosa de cambiar esta conducta, todo encaminado a un mejor enfoque del paciente que se traduzca en el tratamiento más adecuado.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Heidenreich A (chairman), Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, et al. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology; 2010. p. 1-64.
2. Watanabe H, Kato H, Kato T, Morita M, Tanaka M. [Diagnostic application of ultrasonotomography to the prostate] Japanese. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1968;59:273-9.
3. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol*. 1989;142:66-70.
4. Ramírez Backhaus M, Trassierra Villa M, Arlandis Guzmán S, Delgado Oliva F, Boronat Tormo F, Jiménez Cruz JF. Estrategias para la biopsia de próstata. Revisión de la literatura. *Actas Urol Esp*. 2007;31:1089-99.
5. Remzi M, Fong YK, Dobrovits M, Anagnostou T, Seitz C, Waldert M, 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 4 Pt 1: 1256-61.
6. Turner B, Aslet P, Drudge-Coates L, Forristal H, Gruschy L, Hieronymi S, et al. Evidence-based Guidelines for Best Practice in Health Care. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Nurses; 2011. p. 1-54.
7. Donovan J, Hamdy F, Neal D, Peters T, Oliver S, Brindle L, et al., ProtecT Study Group. Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtectT) feasibility study. *Health Technol Assess*. 2003;7:1-88.
8. Yeo L, Patel D, Bach C, Papatsoris A, Buchholz N, Junaid I, et al. The development of the modern prostate biopsy [consultado 2 Dic 2011]. Disponible en: [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
9. Novis DA, Zarbo RJ, Valenstein PA. Diagnostic uncertainty expressed in prostate needle biopsies. A College of American Pathologists Q-probes Study of 15,753 prostate needle biopsies in 332 institutions. *Arch Pathol Lab Med*. 1999;123: 687-92.
10. Freedland SJ, Terris MK, Csathy GS, Kane CJ, Amling CL, Presti JC Jr, et al., Search Database Study Group. Preoperative model for predicting prostate specific antigen recurrence after radical prostatectomy using percent of biopsy tissue with cancer, biopsy Gleason grade and serum prostate specific antigen. *J Urol*. 2004;171 6 Pt 1:2215-20.
11. Brimo F, Vollmer RT, Corcos J, Kotar K, Bégin LR, Humphrey PA, et al. Prognostic value of various morphometric measurements of tumour extent in prostate needle core tissue. *Histopathology*. 2008;53:177-83.
12. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of the prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium. *Urology*. 2001;58:843-8.
13. Middleton LP, Feeley TW, Albright HW, Walters R, Hamilton SH. Second-opinion pathologic review is a patient safety mechanism that helps reduce error and decrease waste. *J Oncol Pract*. 2014;10:275-80.