RELACIÓN ENTRE SCORE GLEASON BIÓPSICO Y SCORE GLEASON TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL EN PACIENTES SOMETIDOS A BIOPSIA SEXTANTE VS 12 CILINDROS

Miguel Angel Arrabal-Polo, Antonio Jiménez-Pacheco, José Luis Mijan-Ortiz, Miguel Arrabal-Martín, Francisco Valle-Díaz de la Guardia, Fernando López-Carmona Pintado, Víctor Manuel López-Leon, Sergio Merino-Salas, Javier Tinaut-Ranera, y Armando Zuluaga-Gómez.

Servicio de Urología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Resumen.- OBJETIVO: El cáncer de próstata es una patología cada vez más prevalente por la longevidad de la población. Es por ello que cada vez con más frecuencia se somete a los pacientes a realización de biopsia prostática para realizar su diagnóstico de certeza.

Nuestro objetivo fue analizar la relación del score gleason obtenido en la biopsia de próstata con el obtenido tras prostatectomía radical. Se pretendió analizar si la obtención de 12 cilindros en lugar de 6 (biopsia sextante) mejora o no esta relación.

MÉTODOS: Se realizó un estudio de casos y controles con 128 pacientes (98 casos en los que se obtuvo 6 cilindros y 30 controles en los que se obtuvieron 12 cilindros) que fueron sometidos a biopsia de próstata y posterior prostatectomía radical. Para ello se seleccionaron a pacientes con Gleason biopsico mayor o igual de 6 y candidatos a prostatectomía radical.

RESULTADOS: La media de edad de los 128 pacientes incluidos en el estudio fue de 62,9 años, con una media de PSA de 8,53 ng/ml. Se observó igualdad de Score Gleason biopsia/prostatectomía en el 63,28 % de los pacientes y desigualdad en el 36,72 %. Tras comparar los resultados obtenidos entre la relación del score gleason tras extracción de 6 o 12 cilindros y tras prostatectomía radical no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES: La correlación gleason biopsia-prostatectomía radical es baja. No apreciamos mejoría significativa para esta correlación el obtener 12 cilindros en lugar de 6.

CORRESPONDENCIA

Miguel Angel Arrabal-Polo
Camino de Ronda street, 143
18003 Granada (España)

arrabalp@ono.com

Aceptado para publicar: 24 de mayo 2010

Palabras clave: Cáncer de próstata. Score Gleason. Biopsia de próstata. Biopsia sextante. 12 cilindros.

Summary.- OBJECTIVES: Our goal is to analyze the degree of concordance between the Gleason score (GS) obtained in prostate biopsies and the one after radical prostatectomy. The intention is to know whether 12-core biopsy, instead of 6 (sextant biopsy), improves, or not, this correlation.

METHODS: A Cohort/prevalence study was conducted on 128 patients who underwent prostate biopsy and subsequent radical prostatectomy. Patients showing biopsy Gleason values greater or equal to 6 were selected as candidates for radical prostatectomy.

RESULTS: Mean age of the group of 128 patients was 62.9 years, with a mean PSA value of 8.53ng/ml. There was concordance between biopsy Gleason score and that obtained after radical prostatectomy in 63.28% of cases, while discordance was found in 36.72% of cases. There were not significant statistical differences after comparing results obtained between Gleason score concordance after 6 or 12-core biopsies and that obtained after radical prostatectomy.

CONCLUSIONS: We have noticed a low correlation between Gleason score after biopsy when it was compared with that obtained after radical prostatectomy, while these results are similar to those found in the literature. We did not find better results regarding Gleason score correlation after biopsies performed with 12 cores instead of 6.

Keywords: Prostate Cancer. Gleason Score. Prostate biopsy. Sextant biopsy. 12-core.

INTRODUCCIÓN

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. En la descripción histológica de la muestra biopsica la puntuación del 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 radioterapia externa, braquiterapia, crioterapia o prostatectomía radical (1). El grado de Gleason fue descrito en el año 1974 por Gleason y Mellinger y evalúa los dos patrones más frecuentes de diferenciación celular tumoral presentes en la muestra dando como resultado una suma de 2 a 10 (2,3). En ocasiones existe discordancia histológica entre el grado de Gleason de la biopsia prostática y el grado de Gleason tras prostatectomía radical, lo cual puede cambiar el pronóstico y las medidas terapéuticas a tomar (1, 3-9).

El objetivo de este estudio fue analizar la relación del grado de Gleason en 128 pacientes (98 biopsia 6 cilindros y 30 biopsia 12 cilindros) sometidos a biopsia prostática y prostatectomía radical tras

un análisis retrospectivo de los mismos y analizar si un aumento en el número de cilindros de la biopsia prostática favorece la relación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio de casos y controles recogiendo un total de 128 pacientes sometidos a biopsia prostática con confirmación histológica de cáncer de próstata y posterior realización de prostatectomía radical desde Enero de 2000 a Marzo de 2009. De estos 128 pacientes recogidos, 98 fueron sometidos a biopsia sextante de próstata y 30 de ellos a biopsia de próstata tomando 12 cilindros.

Criterios de Exclusión: Pacientes sometidos a biopsia prostática con resultado de PIN bajo o alto grado, pacientes en tratamiento con antiandrógenos, análogos LHRH, inhibidores de la 5 alfa-reductasa, pacientes con Gleason biopsico menor a 6 y pacientes con biopsia positiva para cáncer de próstata no candidatos a prostatectomía radical.

Criterios de Inclusión: Pacientes sometidos a biopsia de próstata sextante o con 12 cilindros, con Gleason biopsico igual o mayor de 6 y candidatos a prostatectomía radical.

Se consideró Gleason menor o igual a 7 como grado histológico favorable y Gleason mayor de 7 como grado histológico desfavorable.

Evaluación de resultados: Se pretendió evaluar la relación entre el score Gleason biopsico y tras prostatectomía radical, la relación del score Gleason con los niveles de PSA y el estadio tumoral, así como si la toma de 12 cilindros en la biopsia de próstata mejoraba o no la relación histológica biopsia-prostatectomía radical frente a la clásica biopsia sextante. Se han analizado los resultados con el programa estadístico SPSS 17.0 y Epidat 3.1, aplicando el test de la Chi-Cuadrado. Se ha realizado el test ANOVA para comprobar homogeneidad de los grupos, no existiendo diferencias significativas entre ambos ($p=0,891$)

RESULTADOS

La media de edad de los 128 pacientes incluidos en el estudio fue de 62,9 años (47-80), con una media de PSA de 8,53 ng/ml (4,2-16). El Score Gleason (SG) biopsico fue en 83 de los casos de 6 (64,8%), en 39 casos de 7 (30,5%), en 4 casos de 8 (3,1%) y en 2 casos de 9 (1,6%). Por su parte el SG de la pieza de prostatectomía radical fue en 60 de

TABLA I. SCORE GLEASON BIÓPSICO Y TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL.

	SG 6 (B/P)	SG 7 (B/P)	SG 8 (B/P)	SG 9 (B/P)
3+3	(83/60)	(-/-)	(-/-)	(-/-)
3+4	(-/-)	(33/35)	(-/-)	(-/-)
4+3	(-/-)	(6/12)	(-/-)	(-/-)
4+4	(-/-)	(-/-)	(3/6)	(-/-)
5+3	(-/-)	(-/-)	(1/1)	(-/-)
4+5	(-/-)	(-/-)	(-/-)	(2/7)
5+4	(-/-)	(-/-)	(-/-)	(-/2)

SG: Score Gleason ; B: Biopsia Prostata ; P: Prostatectomía Radical.

los casos de 6 (46,9%), en 47 casos de 7 (36,7%), en 7 casos de 8 (5,5%) y en 9 casos de 9 (7%). En 5 de los pacientes (3,9%) sometidos a prostatectomía radical por biopsia positiva no se encontró cáncer (3 casos ausencia de neoplasia, 1 caso PIN de bajo grado y 1 caso PIN de alto grado) (Tabla I).

En los 83 pacientes con SG 6 procedente de la biopsia de próstata existió relación con la pieza de prostatectomía radical en 54 de ellos (65,06%), en 25 casos infragradação (30,12%), en 1 caso supragradação (1,20%) y 3 casos de ausencia de

neoplasia tras prostatectomía radical (3,61%). En los 39 pacientes con SG 7 procedente de biopsia de próstata se apreció relación con la pieza de prostatectomía radical en 24 de ellos (61,54%), en 9 casos infragradação (2,13%) y en 6 casos supragradação (1,54%). En los 4 pacientes con SG 8 procedente de biopsia de próstata se apreció relación con la pieza de prostatectomía radical en 1 caso (25%) y supragradação en 3 casos (75%). En los 2 pacientes con SG 9 procedente de biopsia de próstata se apreció relación con la pieza de prostatectomía radical en los 2 casos (100%) (Tabla II).

TABLA II. RESULTADOS DE LA CONCORDANCIA SCORE GLEASON BIOPSIA-PROSTATECTOMÍA RADICAL.

	RELACIÓN	NO RELACIÓN	TOTAL
BIOPSIA SG 6	54 (65,06%)	29 (34, 94%) *	83
BIOPSIA SG 7	24 (61,54%)	15 (38, 46%) **	39
BIOPSIA SG 8	1 (25%)	3 (75%) ***	4
BIOPSIA SG 9	2 (100%)	0 (0%)	2
TOTAL	81	47	128

SG: Score Gleason; PIN AG: Neoplasia intraepitelial de alto grado; PIN BG: Neoplasia intraepitelial de bajo grado; AN: Ausencia de Neoplasia

* [[21-SG7; 2-SG8; 1-SG9; 1-PIN AG; 3-AN]

** [1-PIN BG; 5-SG6; 4-SG8; 5-SG9]

*** [1-SG6; 2-SG7]

En conjunto existió relación entre el SG biopsico y post-prostatectomía radical en 81 casos (63,3%) y no relación en 47 casos (36,7%) (infragra-dación 26,56%, supragradación 7,81%, ausencia neoplasia 2,34%).

Si comparamos los resultados obtenidos según el número de cilindros obtenidos en la biopsia de próstata obtenemos lo siguiente:

- En 98 casos se ha realizado biopsia de próstata sextante existiendo relación SG con pieza de prostatectomía radical en 63 casos (64,28%) y la no relación en 35 casos (35,72%)
- En 30 casos se ha realizado biopsia de próstata con 12 cilindros existiendo relación SG con pieza de prostatectomía radical en 18 casos (60%) y no relación 12 casos (40%).

Tras analizar la relación existente entre ambos grupos del SG tras biopsia sextante o con 12 cilindros con el SG tras prostatectomía radical aplicando el test chi-cuadrado no se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) (Tabla III).

DISCUSIÓN

El Score 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 (buen pronóstico y buena diferenciación celular SG 2-5, regular pronóstico y moderada diferenciación celular SG 6-7, mal pronóstico y mala diferenciación celular SG 8-10 (2,4).

Para llegar al diagnóstico de cáncer de próstata es precisa la realización de biopsia prostática con

aguja fina que nos informa del SG 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 el SG, la afectación lobular, la invasión vascular o neural y la invasión extraprostática.

Se han realizado hasta la fecha numerosos estudios que analizan el grado de correlación entre el SG biopsico y tras prostatectomía radical. Kvale et al en un estudio poblacional con 1116 pacientes obtenidos del registro de cáncer de Noruega presentan una correlación del 53% de los casos entre el SG biopsico y tras prostatectomía radical, siendo el 38 % de los casos infraestadados y el 9 % supraestadados tras biopsia, siendo los resultados similares a los que hemos obtenido en nuestro estudio (1). Noguchi et al presentan un porcentaje de concordancia inferior, del 36 % tras revisar a 222 hombres, siendo la infraestadificación del 46 % y la supraestadificación del 18 % (8). Rajinikanth et al en una revisión extensa de 1670 pacientes, de los que 1363 cumplen los criterios de inclusión en su estudio, refieren un grado de concordancia del 69 % entre el SG biopsico y tras prostatectomía radical, siendo la infraestadificación en torno al 26 % y la supraestadificación del 5 % destacando que el mayor porcentaje de concordancia se aprecia en los pacientes con SG 7 (78%), el mayor porcentaje de infraestadificación en los pacientes con SG 6 o menos (35%) y el mayor porcentaje de supraestadificación en los casos de SG 8 a 10 (35%) (9). Köksal et al presentan un grupo de 134 pacientes en los que el grado de correlación entre SG biopsico y tras prostatectomía radical aumenta cuando aumenta el Gleason, siendo del 15 % en SG 2 - 4, del 97 % SG 5 - 7 y del 100 % SG 8 - 10 concluyendo que el potencial error de correlación es mayor para SG > 7 o bien diferenciados, hecho que no se corrobora con los resultados de nuestro estudio ni con otros trabajos revisados en la literatura (10). Altay et al en 61 pacientes presenta un grado de concordancia

TABLA III. RESULTADOS DE LA RELACIÓN SCORE GLEASON BIOPSIA-PROSTATECTOMÍA RADICAL ENTRE 6 Y 12 CILINDROS.

	RELACIÓN	NO RELACIÓN	TOTAL
6 CILINDROS	63 (64,28%)	35 (35,72%)	98
12 CILINDROS	18 (60%)	12 (40%)	30
TOTAL	81	47	128

cia del 45,9%, un 42,26 % de infraestadificación y un 11,84% de supraestadificación (11). Steinberg et al del Johns Hopkins Hospital (JHH) publica en el año 1997 un interesante estudio en el que compara los resultados obtenidos en su centro con respecto a otros centros. De los 499 pacientes del JHH presentan correlación SG el 58 % de los mismos siendo la concordancia del 93% si comparamos la correlación de un solo dígito del SG, mientras que en los 390 pacientes de los non-JHH existe una concordancia del 34 % y 67 % respectivamente (12). Por su parte Bostwick encuentra diferencias estadísticamente significativas entre la biopsia y la pieza de prostatectomía radical en cuanto al patrón primario, secundario y al SG, siendo estas mayores cuando se trata de un cáncer de próstata bien o moderadamente diferenciado (13).

Los resultados publicados con respecto a este tema en España no difieren demasiado con los referidos anteriormente, así Montesino Sempér et al presenta una serie de 173 pacientes en donde el grado de concordancia es del 52,6%, de infraestadificación del 32,4% y de supraestadificación del 15% (3). Rodríguez Faba et al en 129 pacientes presenta una correlación exacta biopsia-prostatectomía radical del 55,8%, una infraestadificación del 37,2% y una supraestadificación del 7%, siendo igualmente el grado de discordancia mayor cuanto mejor diferenciado es el cáncer (4). Algaba Arrea et al en 215 pacientes presenta una correlación exacta del SG biopsico-prostatectomía radical del 49,7%, una infravaloración en el 38,6% y una supervaloración del 11,6%, siendo la mayor similitud para el SG 7 (72,7%) y la menor para el SG 5 (25%) hecho que se corrobora en los estudios anteriormente referenciados (5). En nuestro estudio el grado de concordancia fue del 63,3% y el de discordancia del 36,7% (siendo la infraestadificación del 26,56 %, la supraestadificación del 7,81 % y presentando ausencia de neoplasia el 2,34%) resultados similares a los estudios encontrados en la literatura. Si analizamos esta diferencia según el grado Gleason la concordancia es del 65,06% en pacientes con SG 6 biopsico, del 61,54 % en pacientes con SG 7 biopsico, del 25 % en pacientes con SG 8 biopsico y del 100 % en pacientes con SG 9 biopsico, si bien el número de pacientes de estos dos últimos grupos es reducido como para obtener resultados significativos. Si bien observamos que el grado de correlación en los SG 6 y 7 está en torno al 60% similar a los estudios de Algaba y Bostwick (5,13).

Por otro lado si analizamos la correlación existente entre el SG biopsico y tras prostatectomía radical en función del número de cilindros obtenidos en la biopsia, King et al refiere que el aumento del

número de cilindros en la biopsia, concretamente 10, no solo mejora la concordancia del SG respecto a la biopsia sextante sino que permite revelar la presencia con mayor exactitud de un componente celular mas indiferenciado mejorando así la indicación de tratamiento posterior con radioterapia o cirugía (14). San Francisco et al compara dos grupos de pacientes sometidos a prostatectomía radical, un grupo de 340 pacientes sometidos a 9 o menos cilindros en la biopsia y un grupo de 126 pacientes sometidos a 10 o más cilindros. En el grupo de 340 pacientes presenta un porcentaje de concordancia del 67% frente al 76% que obtiene en el grupo de 126 pacientes siendo las diferencias estadísticamente significativas, por lo que concluye que ampliar el número de cilindros en la biopsia define mejor el SG definitivo de la pieza de prostatectomía radical, conclusión similar a la refleja por Divrik et al (15,16). Por su parte Groszklaus et al en un estudio con 135 pacientes no encuentra diferencias significativas en el SG realizando 6 o más cilindros en la biopsia prostática, ni tampoco aumenta la posibilidad de detectar tumores indolentes con un volumen menor a 0,5 ml (17).

En nuestro estudio no hemos obtenido beneficio diagnóstico en cuanto a la relación SG biopsia/prostatectomía radical al aumentar el número de cilindros de la biopsia. Creemos necesario aumentar el número de pacientes del grupo sometido a 12 cilindros biopsicos para poder llegar a conclusiones más definitivas en este aspecto, puesto que actualmente se defiende en la literatura la necesidad de hacer un mínimo de 10 cilindros biopsicos para aumentar el rendimiento diagnóstico.

CONCLUSIONES

El mayor porcentaje de correlación en referencia al Gleason entre biopsia y prostatectomía radical se produce en los tumores con mayor grado de indiferenciación celular (SG mayor o igual a 7) no mejorando dicha correlación al aumentar el número de cilindros de 6 a 12.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

- **1. Kvåle R, Møller B, Wahlqvist R, Fosså SD, Berner A, Busch C, Kyrdaen 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.

2. Gleason DF, Mellinger G. Prediction of prognosis for prostatic carcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol*. 1974. 111:58-64.
- *3. Montesino Semper M, Jiménez Aristu J, Repáraz Romero B, Ruiz Ramo M, Villanueva Pérez I, Hualde Alfaro A et al. Correlation between Gleason score on prostate biopsies diagnostic of adenocarcinoma and radical prostatectomy specimens. *Arch Esp Urol*. 2004. 57:519-523.
4. Rodríguez Faba O, Fernández Gómez JM, Guate Ortiz JL, Martín Benito JL, Pérez García FJ, García Rodríguez J et al. Assessment of the Gleason score in biopsies and specimens of radical prostatectomy. *Arch Esp Urol*. 2003. 56:781-784.
5. Algaba Arrea F, Chivite de León A, Santaularia Segura JM, Oliver Samper A. Evidence of the radical prostatectomy Gleason score in the biopsy Gleason score. *Actas Urol Esp*. 2004. 28:21-26.
6. Ojea Calvo A, Núñez López A, Domínguez Freire F, Alonso Rodrigo A, Rodríguez Iglesias B, Benavente Delgado J et al. Correlation of the anatomic-pathological staging of radical prostatectomy specimens with the amount of cancer in the preoperative sextant biopsy. *Actas Urol Esp*. 2003. 27:428-437.
7. Arellano L, Castillo O, Metrebián E (2004). Concordance of Gleason histological scoring for prostatic cancer in needle biopsies and the surgical piece obtained during radical prostatectomy. *Rev Med Chil*. 132:971-978.
- **8. Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM. Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer. *J Urol*. 2001. 166:104-109.
- **9. Rajinikanth A, Manoharan M, Soloway CT, Civantos FJ, Soloway MS. Trends in Gleason score: concordance between biopsy and prostatectomy over 15 years. *Urology*. 2008. 72:177-82.
10. Köksal IT, Özcan F, Kadioglu TC, Esen T, Kiliçaslan I, Tunç M. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol*. 2000. 37: 670-674.
11. Altay B, Kefi A, Nazli O, Killi R, Semerci B, Akar I. Comparison of Gleason scores from sextant prostate biopsies and radical prostatectomy specimens. *Urol Int*. 2001. 67: 14-18.
12. Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol*. 1997. 21: 566-576.
13. Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies. Correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol*. 1994. 18:796-803.
- **14. King CR, McNeal JE, Gill H, Presti JC Jr. Extended prostate biopsy scheme improves reliability of Gleason grading: implications for radiotherapy patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004. 59:386-391.
15. 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. 169:136-140.
16. Divrik RT, Eroglu A, Sahin A, Zorlu F, Ozen H. Increasing the number of biopsies increases the concordance of Gleason scores of needle biopsies and prostatectomy specimens. *Urol Oncol*. 2007. 25:376-382.
17. Grossklau DJ, Coffey CS, Shappell SB, Jack GS, Cookson MS. Prediction of tumour volume and pathological stage in radical prostatectomy specimens is not improved by taking more prostate needle-biopsy cores. *BJU Int*. 2001. 88:722-726.