



TITULO DE PROYECTO:
CONCORDANCIA DEL PUNTAJE DE GLEASON EN BIOPSIA TRANSRECTAL
DE PRÓSTATA Y PROSTATECTOMÍA RADICAL EN PACIENTES DEL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL

AUTORES:

1. Diana Patricia Castaño Charry. Residente de Urología. Hospital Militar Central.
2. Juan Camilo Suárez Pinilla. Residente de Urología. Hospital Militar Central.
3. Andrea Estrada Guerrero. Urologa. Hospital Militar Central.

SERVICIO RESPONSABLE DEL ESTUDIO:
Servicio de Urología.

FILIACIÓN DE LA INSTITUCIÓN:
Hospital Militar Central.

CÓDIGO DEL PROYECTO:
2018 – 044

Bogotá, Enero de 2019.

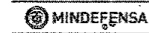
DATOS DE LOS INVESTIGADORES

Salud – Calidad – Humanización”



HOSPITAL
MILITAR
CENTRAL

"Salud - Calidad - Humanización"



Diana Patricia Castaño Charry
Mail: dianacasta@gmail.com
Teléfono: 3105540681

Juan Camilo Suárez Pinilla
Mail: suarezcamil@gmail.com
Teléfono: 3135980716

Andrea Estrada Guerrero
Mail: andrestra07@gmail.com
Teléfono: 3014934432

Salud – Calidad – Humanización”

Transversal 3ª No. 49-00 - Conmutador 3486868 Ext. 1960- www.hospitalmilitar.gov.com
Bogotá, D.C. – Colombia



Tabla de contenido

1. Resumen	5
2. Marco Teórico	6
3. Planteamiento Del Problema Y Justificación.....	11
3.1. Pregunta De Investigación	12
4. Objetivos	13
4.1. Objetivo General	13
4.2. Objetivos Específicos.....	13
5. Metodología.....	14
5.1. Tipo De Estudio.....	14
5.2. Población Blanco	14
5.3. Población Objeto.....	14
5.4. Centro De Estudio Ejecutor	14
5.5. Criterios De Inclusión	14
5.6. Criterios De Exclusión.....	15
5.7. Tamaño De La Muestra	15
5.8. Definición De Las Variables.....	15
5.9. Procedimientos Para La Recolección De Información, Instrumentos A Utilizar Y Métodos Para El Control De Calidad De Los Datos	16
6. Plan De Análisis	17
7. Cronograma	18
8. Presupuesto	19
9. Aspectos Éticos.....	20
10. Resultados	21



11. Discusión.....	25
12. Conclusiones.....	28
13. Trayectoria De Los Investigadores.....	29
14. Referencias Bibliográficas.....	32

1. RESUMEN

Introducción: El puntaje de Gleason como herramienta de estadificación histológica en pacientes con cáncer de próstata juega un papel de suma importancia en la determinación de pronóstico y comportamiento de la enfermedad por lo que es factor que debe ser tenido en cuenta al momento de la toma de decisiones en cuanto al tratamiento a realizar. Sin embargo, a pesar de la confiabilidad del puntaje de Gleason con respecto al mismo espécimen, la correlación entre el resultado de la biopsia de próstata y de la pieza quirúrgica obtenida de la prostatectomía radical es variable. Lo que podría impactar en la toma de decisiones terapéuticas y finalmente en la sobrevida del paciente

Objetivo: Determinar la concordancia entre el puntaje de Gleason de la biopsia transrectal de próstata con el Gleason de la prostatectomía radical. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de concordancia de pruebas diagnósticas de 90 registros de patología de prostatectomía radical realizadas entre 2014-2018. Todos los pacientes debían tener biopsia de próstata previa a la prostatectomía radical, y ambos procedimientos realizados en el Hospital Militar Central. El índice correlación de Kappa de Cohen se usó para determinar la concordancia entre las variables. **Resultados:** El índice de concordancia de Kappa de Cohen para el gleason en grupo de riesgo fue de 0.154 y Kappa ponderado fue de 0.379, implicando una concordancia pobre y débil respectivamente entre el resultado anatomopatológico de la biopsia transrectal de próstata con el de la prostatectomía radical.. **Conclusiones:** En general, la confiabilidad de la puntuación de Gleason de las biopsias con aguja para predecir la patología final fue débil. Sin embargo, no se determinó que esta concordancia sea significativa al momento de tomar decisiones en el manejo del paciente, ya que el grado de sub estadificación y sobre estadificación son comparables con centros de referencia mundial y la decisión terapéutica toma en cuenta esta diferencia y otros factores clínicos que permiten una adecuada elección

2. MARCO TEÓRICO

El cáncer de próstata afecta a 1 de cada 7 hombres con una tasa de incidencia de 152 por cada 100.000 hombres posicionándose como la segunda causa de mortalidad por cáncer en Estados Unidos (1); en 2017, se diagnosticaron aproximadamente 160.000 nuevos casos de cáncer de Próstata los cuales se suman a los 3.3 millones de pacientes diagnosticados en este país (2). En Colombia para el periodo comprendido entre 2007 y 2011, la tasa cruda de incidencia anual de cáncer de próstata fue de 40,0 con una tasa ajustada por edad por 100.000 habitantes de 46,5, en este mismo periodo la tasa de mortalidad fue de 10,9 por 100.000 habitantes; siendo el cáncer de próstata una de las primeras 5 neoplasias tanto en mortalidad como en incidencia (3).

La edad media de diagnóstico de cáncer de próstata es de 67 años, siendo el 60% de los hombres diagnosticados por encima de los 65 años. Se reconocen como factores de riesgo la edad, raza e historia familiar de cáncer, siendo los familiares en primer grado aquellos que confieren un doble de probabilidad para desarrollo de cáncer de próstata y siendo este factor más importante aún si se realizó diagnóstico antes de los 60 años en el familiar (4).

A pesar de su alta incidencia, la biología del tumor es parcialmente predecible, siendo un número bajo de pacientes con diagnóstico de cáncer aquel que progresa a enfermedad metastásica dentro de los 10-15 años, lo que no descarta que lesiones indolentes clínicamente puedan resultar en mortalidad antes de este periodo de tiempo (5).

Esta patología representa un alto impacto en la calidad de vida y salud mental del paciente, no solo al momento del diagnóstico sino al momento de recibir un tratamiento sea este curativo o paliativo (1).

El enfoque al tratamiento está influido por la edad y los problemas médicos coexistentes; así mismo, los efectos secundarios de las diversas formas de tratamiento se deberán tomar en cuenta al seleccionar el control apropiado. Dadas las recomendaciones anteriores hoy en día es de vital importancia poder determinar qué pacientes presentarán al momento del diagnóstico y a futuro una enfermedad clínicamente significativa (características de la enfermedad que conllevarán a un desenlace desfavorable) y llevarán a la toma de decisiones conservadoras o terapéuticas (6).

Siendo aún controversia el tamizaje y lo que esté traduce en sobrevida, mortalidad y efectos adversos derivados, observando en la última revisión de Cochrane que el tamizaje con Antígeno Específico para Cáncer de Próstata o PSA por sus siglas en inglés *Prostate Specific Antigen*, aumentan las tasas de detección de enfermedad indolente pero no de mortalidad (7).

El diagnóstico de adenocarcinoma de próstata depende de la confirmación histopatológica, sin embargo las herramientas iniciales para diagnóstico y tamizaje son el tacto rectal y el PSA. La biopsia transrectal de próstata se indica tradicionalmente en la presencia de un tacto rectal anormal o un nivel de PSA elevado para la edad (Tabla 1), adicionalmente se describen otros factores que indican la realización de biopsia transrectal de próstata como la velocidad de PSA (vPSA), el porcentaje de PSA libre, la densidad de PSA (dPSA), la edad, la historia familiar, la raza y las comorbilidades del paciente. El National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomienda el uso de la v PSA de 0,35 ng/ml o mayor como indicación de biopsia en pacientes con PSA 2,5 ng/ml o menor, la dPSA también ha mostrado ser un predictor independiente para el diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente significativo en biopsias transrectales de próstata guiadas por hallazgos en resonancia magnética (8).

Edad	Valor PSA
40 - 49 años	Menor 2.5 ng/ml
50 - 59 años	Menor 3.5 ng/ml
60 - 69 años	Menor 4.5 ng/ml
Mayores 70 años	Menor 6.5 ng/ml

Tabla No 1: Niveles de PSA acuerdo a la edad (9).

La biopsia de próstata la cual se realiza preferiblemente bajo guía ecográfica dada la no exposición a radiación ionizante y su bajo costo (10), en la que se obtienen 10 – 12 cilindros de tejido según la técnica descrita por Hodge y perfeccionada por Stamey en 1954 el autor sugiere hacer las biopsias de manera más lateral para lograr una adecuada obtención de muestras de la zona periférica de la glándula, las cuales son procesadas y evaluadas por un patólogo el cual describe sus características en relación con el sistema de graduación de Gleason.

Como cualquier procedimiento invasivo, la biopsia de próstata no está exenta de complicaciones (Tabla 2), las infecciones graves después del procedimiento fueron reportadas inicialmente en <1% de los casos, pero han aumentado como consecuencia de la resistencia a los antibióticos. Las dosis bajas de aspirina ya no es una contraindicación absoluta (11).

Complicación	Porcentaje
Hematospermia	37.4%
Hematuria menor a 1 día	14.5%
Rectorragia menor de 2 días	2.2%
Prostatitis	1%
Fiebre	0.8%
Epididimitis	0.7%
Sangrado rectal mayor a 2 días y/o que requiera manejo quirúrgico	0.7%
Otras con hospitalización	0.3%
Retención urinaria	0.2%

Tabla No 2: Porcentaje de complicaciones por sesión biopsia (11).

El sistema de graduación de Gleason es actualmente el sistema aceptado para la graduación histológica del cáncer de próstata por la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP). Este sistema fue descrito por el Dr. Donald Gleason en un estudio realizado a 2. 900 pacientes con cáncer de próstata en los cuales se describieron las características histológicas de los especímenes de patologías clasificándolas en 5 grados siendo el patrón mejor diferenciado el grado 1 y el grado 5 el menos diferenciado. Esta clasificación ha tenido desde su descripción original varias modificaciones que han permitido una mayor reproducibilidad y correlación con la historia natural de la enfermedad, la última en 2016, donde se integran los grupos histológicos del 1 al 5 los cuales reúnen los grados de Gleason más prevalentes en las muestras evaluadas siendo el grupo/grado 1 (Gleason 1 – 3) el mejor diferenciado y el grupo/grado 5 el peor diferenciado (Gleason 4+5, 5+4, 5+5) (12).

El grado histológico es un importante factor pronóstico en el cáncer de próstata (13). Este brinda información acerca del potencial metastásico e invasivo de esta patología. Adicionalmente el grado de Gleason se acepta como un factor importante en la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con cáncer de próstata. Todos los autores han aceptado que un grado de Gleason bajo es un parámetro esencial en la predicción de cáncer de próstata clínicamente no significativo basados en los hallazgos de la biopsia transrectal de próstata, por el otro lado un grado de Gleason alto podría predecir enfermedad avanzada, información de suma importancia al momento de definir las estrategias de manejo de estos pacientes (14).

Sin embargo y a pesar que la biopsia transrectal de próstata bajo guía ecográfica sigue siendo el método de elección para el diagnóstico del cáncer de próstata

esta puede dejar de diagnosticar 21 a 28% de los pacientes y subestimar histológicamente el 14 al 17% de los casos. En el estudio de Pereira y Colaboradores con 191 pacientes se documentó una tasa de sub estimación de Gleason de 24% (15) tasa mucho más baja que la encontrada por Cookson y colaboradores en su estudio con 226 pacientes en los cuales se observó una sub-estadificación de 54% (16), sin embargo, también la sobre estimación puede llegar hasta el 11% de los casos en estos estudios. Fernández y colaboradores mostraron por su parte una correlación en el 20.7% de los casos, mientras que 74.6% de los pacientes fueron re estadificado a grupos histológicos mayores luego de la prostatectomía radical (17).

El pronóstico de la enfermedad es variable, por lo anterior cada grupo de tratamiento es selecto y esto se refleja en el riesgo que tienen los pacientes de presentar enfermedad metastásica, progresión local de la enfermedad y desenlaces como la muerte. El riesgo se clasifica con grupos de riesgo, entre ellos el clínico y patológico, este se determina de acuerdo al tacto rectal, el PSA y la clasificación del Gleason de la biopsia de próstata (Tabla 3).

Grupo de riesgo	Factores Clínicos y patológicos
Muy bajo	<ul style="list-style-type: none"> - T1c Y - Gleason menor o igual a 6/Grado grupo 1 Y - PSA menor a 10 ng/ml Y - Menos de 3 cilindros positivos, con porcentaje en cada cilindro menor o igual al 50% Y - dPSA menor de 0.15 ng/ml/g
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> - T1-T2a Y - Gleason menor o igual a 6/Grado grupo 1 Y - PSA menor a 10 ng/ml
Intermedio favorable	<ul style="list-style-type: none"> - T2b-T2c O - Gleason 3+4=7/Grado grupo 2 O - PSA 10-20 ng/ml Y - Porcentaje de cilindros positivos menor de 50%
Intermedio no-favorable	<ul style="list-style-type: none"> - T2b-T2c O - Gleason 3+4=7/Grado grupo 2 o Gleason 4+3=7/Grado grupo 3 O - PSA 10-20 ng/ml
Alto	<ul style="list-style-type: none"> - T3a O - Gleason 8/Grado grupo 4 o Gleason 4+5=9/Grado grupo 5 O - PSA mayor a 20 ng/ml
Muy alto	<ul style="list-style-type: none"> - T3b-T4 O

Salud – Calidad – Humanización”



	<ul style="list-style-type: none"> - Patrón primario de Gleason 5 O - Más de 4 cilindros con Gleason 8-10/Grado grupo 4 o 5
--	---

Tabla No 3: Estadificación del riesgo (Modificada de 18).

Cuando se estudiaron pacientes con observación, selectos, la posibilidad de metástasis a 15 años fue del 13% en pacientes T0-T2 con 11% de mortalidad. Cuando los pacientes son llevados a vigilancia activa los datos son variables, pero se ha visto que aproximadamente dos tercios a un 55% de los pacientes no requieren intervenciones adicionales (18). Cuando la enfermedad es localizada (tumores de bajo grado), la mortalidad puede ser de aproximadamente 1% a 10 años. Otros estudios han mostrado tasas de mortalidad en enfermedad dependiendo del abordaje terapéutico (4). Por su parte en la enfermedad metastásica, la tasa de supervivencia media de un paciente es de 42 meses, siendo esta a su vez muy heterogénea (11).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El cáncer de próstata es una de las patologías oncológicas más comunes en la población masculina en el hemisferio occidental, en nuestro medio el diagnóstico temprano, manejo y control de pacientes con cáncer de próstata representa un importante aspecto dentro de las estrategias de mantenimiento de salud de este grupo poblacional.

Al ser un centro de referencia nacional en patología oncológica el Hospital Militar Central es líder en el diagnóstico y manejo de pacientes con cáncer de próstata, estando siempre en sintonía con los últimos avances en diagnóstico y manejo de esta patología.

Dentro de las estrategias primarias de diagnóstico, la biopsia transrectal de próstata por sextantes en pacientes con sospecha de cáncer de próstata es el método de elección aceptado en la actualidad y una de las herramientas fundamentales en la toma de decisiones terapéuticas de estos pacientes. En la literatura colombiana no se cuenta con estudios en los cuales se determine la correlación entre el estudio anatomopatológico de la biopsia de próstata con el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica resultado la prostatectomía radical en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata llevados a manejo quirúrgico; pero en la literatura mundial los estudios de Pereira, Cookson y Fernández determinan en la biopsia de próstata sub-estimación que varía de 24-7% y sobre-estimación de 11% en relación al gleason del producto de la prostatectomía radical.

El pronóstico de la enfermedad es variable, por lo que cada grupo de tratamiento es selecto, en la actualidad se determina inicialmente de acuerdo al riesgo clínico y patológico de la enfermedad, este se estadifica de acuerdo a la clasificación clínica del tumor con el tacto rectal, el PSA y la clasificación del Gleason de la biopsia de próstata.

Es por esto que buscamos en este estudio establecer la correlación entre el Gleason pre quirúrgico de patología de las biopsias transrectales de próstata y el Gleason postquirúrgico de prostatectomías radicales de pacientes de nuestra institución con el fin de establecer un parámetro de comparación con centros a nivel mundial.



3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la concordancia entre el puntaje de Gleason de los pacientes del Hospital Militar Central llevados a biopsia transrectal de próstata para el diagnóstico de cáncer de próstata y el informe final de patología?.



4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la concordancia entre el puntaje de Gleason de la biopsia transrectal de próstata con el Gleason post-quirúrgico en pacientes con cáncer de próstata llevados a prostatectomía radical en el Hospital Militar Central.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características de presentación de cáncer de próstata en los pacientes llevados a prostatectomía radical en el Hospital Militar Central.
- Establecer el grado de sub-estadificación y sobre-estadificación, y sus características clínicas.



5. METODOLOGÍA

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de concordancia

5.2. POBLACIÓN BLANCO

Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata que recibieron manejo quirúrgico en el Hospital Militar Central.

5.3. POBLACIÓN OBJETO

Hombres con diagnóstico de cáncer de próstata llevados a prostatectomía radical con biopsia transrectal de próstata realizada en el Hospital Militar Central en los últimos 4 años.

5.4. CENTRO DE ESTUDIO EJECUTOR

Hospital Militar Central.

5.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes masculinos llevados a prostatectomía radical en el Hospital Militar Central, cuya biopsia de próstata y estudio final de patología hayan sido realizados en la institución.

5.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Información incompleta o discordante registrada en la historia clínica digital o física del Hospital Militar Central.

5.7. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Con base en los resultados mencionados por Cookson y Colaboradores (16), una probabilidad de que la biopsia transrectal de próstata registre un resultado de bajo riesgo 66/99, una probabilidad de que la patología de la prostatectomía radical registre un resultado en grupo de bajo riesgo 35/90, un kappa observado de 0.46 y un kappa considerado como relevante de 0.22, basado en una potencia del 90%, un nivel de significancia del 5% y una tasa de pérdida del 20% se tiene un tamaño de muestra de mínimo 89 sujetos.

El tamaño de muestra se calculó en R.

5.8. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Operatividad
Edad	Edad en años	Continua	Años
Puntaje Gleason 1 pre quirúrgico	Puntaje de gleason predominante en patología	Nominal	1-5
Puntaje Gleason 2 pre quirúrgico	Puntaje de segundo patrón predominante en patología	Nominal	1-5
Gleason Score pre quirúrgico	Sumatoria de puntajes	Nominal	6-10
GG Gleason pre quirúrgico	Grado grupo del Gleason en la patología de la biopsia	Nominal	1-5
Tipo de Muestra	Abordaje para la obtención de muestra	Nominal	TR – TP – RTUP
Cirujano	Nombre del Cirujano	Nominal	WQ – DC
Puntaje Gleason 1 postquirúrgico	Puntaje de gleason predominante en patología	Nominal	1-5
Puntaje Gleason 2 postquirúrgico	Puntaje de segundo patrón predominante en patología	Nominal	1-5
Gleason Score postquirúrgico	Sumatoria de puntajes	Nominal	6-10
GG Gleason	Grado grupo del Gleason	Nominal	1-5

Salud – Calidad – Humanización”

postquirúrgico	en la patología de la prostatectomía radical		
----------------	--	--	--

5.9. PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

A partir del listado de pacientes llevados a prostatectomía radical en el Hospital Militar Central desde el año 2016 hasta la fecha, se tomarán los pacientes que fueron llevados a biopsia de próstata en esta misma institución.

De los pacientes llevados a biopsia de próstata en esta institución se revisará el reporte de patología de la biopsia de próstata, de la prostatectomía radical y la historia clínica; a partir de las cuales se extraerán la edad del paciente, el puntaje de Gleason en el primer y segundo patrón de la biopsia de próstata y la prostatectomía radical, el puntaje de Gleason de la biopsia y la prostatectomía radical, el grado grupo de Gleason de la biopsia y la prostatectomía radical y el nombre del Urólogo que realizó la prostatectomía radical.

Los datos obtenidos de la búsqueda de historias y reportes de patología se digitarán en una base de Excel, para posteriormente realizar su análisis.



6. PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó un análisis descriptivo de frecuencias y proporciones para las variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables numéricas.

Para evaluar la concordancia entre el Gleason pre y postquirúrgico se usó el coeficiente Kappa. De acuerdo al resultado del coeficiente Kappa se calificará la concordancia como: <0,20: pobre; 0,21-0,40: débil; 0,41-0,60: moderada; 0,61-0,80: buena; 0,81-1,00: muy buena.

Adicionalmente, de acuerdo a los resultados se identificó la proporción de pacientes con sub y sobre-estadificación y sus características clínicas.



7. CRONOGRAMA

Actividad	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7
Concepción de la idea de investigación	x						
Realización Anteproyecto	x						
Aprobación Anteproyecto	x						
Realización de Protocolo		x					
Presentación al comité de la Unidad de Urología			x				
Presentación comité de investigación y ética del HMC			x				
Correcciones y aprobación por parte del comité de investigación y ética del HMC			x				
Recolección de la información				x			
Análisis de la información					x		
Análisis preliminar de los resultados						x	
Análisis de los resultados y redacción de artículo final						x	
Presentación de resultados							x
Socialización y Publicación							x



8. PRESUPUESTO

El proyecto está enmarcado en las actividades diarias del hospital y las propias de la Unidad de Urología, así que los gastos operacionales están incluidos dentro de la capacidad instalada y hacen parte de presupuesto por contrapartida en especie.

Rubros	Horas de dedicación mensual	Valor Mes	Valor Total
Andrea Estrada Guerrero	4	125.000	625.000
Diana P. Castaño Charry	12	78.125	937.000
Juan C. Suárez Pinilla	12	78.125	937.0000

Tabla No 4: Presupuesto con rubros del personal.

Equipo	Justificación	Valor Depreciación
Terminal de Red. Computador Lenovo Hospital Militar	Revisión de historias clínicas	100.000
Subtotal equipo		100.000

Tabla No 5: Presupuesto en uso de equipo propio del Hospital Militar Central.

Materiales	Valor
Resma de papel carta	25.000
Impresiones	50.000
Materiales de Almacenamiento (01 USB, 05 CD)	50.000
Pastas y Encuadernación	50.000
Desplazamientos	100.000
Subtotal Materiales	275.000

Tabla No 6: Presupuesto de materiales.

9. ASPECTOS ÉTICOS

El desarrollo del presente estudio se ajustará a los principios señalados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont, Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles. Será presentado al comité Independiente de Investigación del Hospital Militar Central para su concepto.

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación sin riesgo que expone en su artículo 11 literal A: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

De acuerdo con su perfil de riesgo y el tipo de variables que se pretende medir, se considera que el estudio no requiere consentimiento informado, tal como lo contempla el artículo 16 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.



10. RESULTADOS

Noventa pacientes con un edad media de 63.5 años (44-75 años) fueron incluidos en este estudio. En el estudio anatomopatológico de las biopsias de próstata, 38% de los pacientes (35 casos) fueron diagnosticados con tumores de riesgo bajo, 52,2% de los pacientes con tumores de riesgo intermedio (47 casos) y 8,8% de los pacientes con tumores de alto riesgo (8 casos) según lo relacionado en la Tabla 7. Por su lado, en el producto de la prostatectomía, la mayoría de los pacientes tenían tumores de bajo riesgo (66 casos, 73.3%), 18 tenían riesgo moderado (20%) y 6 de alto riesgo (6.7%); la frecuencia del Gleason principal y secundario, y los diferentes grupo grado de Gleason en muestras de prostatectomía se muestran en la Tabla 8, el Gleason 3 y el grupo grado 1 fueron los más frecuentes.

Hallazgo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Gleason Principal		
3	71	78,8%
4	18	20%
5	1	1,11%
Gleason Secundario		
3	45	50%
4	43	47.7%
5	2	2.2%
Grado grupo Gleason		
1	35	38.8%
2	36	40%
3	11	12,2%
4	6	6,6%
5	2	2,2%

Tabla No 7: Frecuencia del Gleason principal y secundario, y el grado grupo en la biopsia.

En el primer grado histológico de Gleason se presentaron cinco casos de sub-estadificación y doce casos de sobre-estadificación en el producto de la prostatectomía radical; con respecto al segundo grado histológico seis casos de sub-estadificación y treinta y cinco casos de sobre-estadificación en el producto de la prostatectomía radical. El cambio de 4 a 3 fue el más frecuente, seguido del cambio de 3 a 4.



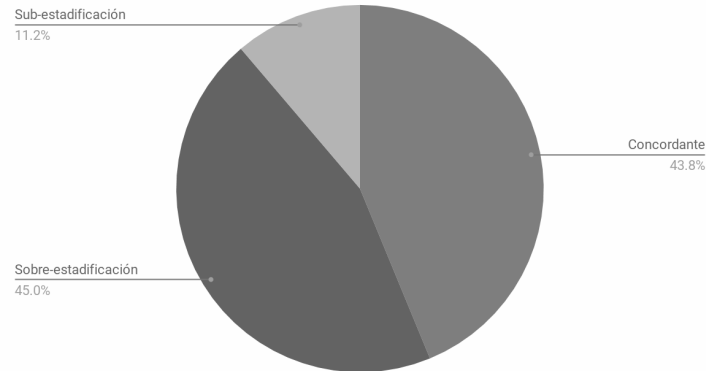
Hallazgo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Gleason Principal		
3	77	85.6%
4	13	14.4%
Gleason Secundario		
3	73	81.1%
4	17	18.9%
Grado grupo Gleason		
1	66	73.3%
2	11	12.2%
3	7	7.8%
4	6	6.7%

Tabla No 8: Frecuencia del Gleason principal y secundario, y el grado grupo en la prostatectomía radical.

La sub-estadificación en el grado grupo del Gleason se presentó en diez casos en relación al producto de la prostatectomía radical; y la sobre-estadificación, en este mismo escenario, se presentó en cuarenta casos en el producto de la prostatectomía radical, como se presenta en la Tabla 9; el grado grupo de Gleason fue igual en la patología de la biopsia transrectal de próstata y la prostatectomía radical en 39 casos (43.3%). En general, en lo que respecta a grado grupo de Gleason, 45.5% de las biopsias fueron sobre-estratificadas, mientras que 11.1% fueron sub-estratificadas, como se presenta en la Gráfica 1.

Grado grupo de Gleason		Prostatectomía radical				
		1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)
Biopsia	1	31 (88.5)	3 (8,5)	1 (2,8)	0	0
	2	28 (77.7)	4 (11.1)	3 (8,3)	1 (2,7)	0
	3	6 (54,5)	2 (18.1)	1 (9,0)	2 (18,1)	0
	4	0	2 (33,3)	1 (16,6)	3 (50)	0
	5	1 (50)	0	1 (50)	0	0

Tabla No 9: Distribución del grado grupo de Gleason en la biopsia con relación a la prostatectomía radical.



El índice de concordancia de Kappa de Cohen para el gleason en grupo de riesgo fue de 0.154 y Kappa ponderado fue de 0.379, implicando una concordancia pobre y débil respectivamente entre el resultado anatomopatológico de la biopsia transrectal de próstata con el de la prostatectomía radical.

Con los datos obtenidos de gleason primario, secundario y grupo grado de Gleason, se agruparon los pacientes de acuerdo a los grupos de riesgo, como se demuestra en la tabla No 10. La sub-estadificación por grupos de riesgo se presentó en 7 casos en relación al producto de la prostatectomía radical; y la sobre-estadificación, en este mismo escenario, se presentó en 39; el grupo de riesgo fue igual en la patología de la biopsia transrectal de próstata y la prostatectomía radical en 44 casos (48%). En general, en lo que respecta a grado grupo de Gleason, 43% de las biopsias fueron sobre-estratificadas, mientras que 7,7% fueron sub-estratificadas, como se presenta en la Gráfica 1.

Riesgo		Prostatectomía radical			
		Bajo (%)	Intermedio (%)	Alto (%)	Total
Biopsia	Bajo	31(46)	4	0	35
	Intermedio	34	10 (55.5)	3	47
	Alto	1	4	3 (50)	8
	Total	66	18	6	90

Tabla No 10: Distribución de grupos de riesgo en la biopsia con relación a la prostatectomía radical.



Diez pacientes con una edad media de 65.3 años (60-73 años) presentaron sub-estadificación del grado grupo de Gleason de la biopsia en relación al reporte de la prostatectomía radical, en lo que respecta al grupo de riesgo el cambio es de riesgo bajo a intermedio e intermedio a alto en 7 casos..

11. DISCUSIÓN

La clasificación de Gleason y su estandarización en grados grupo por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es mundialmente aceptada para la caracterización histológica del cáncer de próstata, siendo uno de los predictores de pronóstico más importante en estos pacientes. El resultado de la biopsia transrectal de próstata es determinante en la toma de decisiones médicas por lo cual se requiere de un alto nivel de concordancia entre el informe inicial de la biopsia y el espécimen quirúrgico con el fin de optar por el mejor manejo para cada paciente. La concordancia entre el informe del estudio patológico de la biopsia de próstata y la patología definitiva varía de manera importante en los reportes de la literatura (24-26), el índice de concordancia Kappa encontrado en nuestro estudio fue de 0,15 y el índice de kappa ponderado fue de 0,37 lo que indica una concordancia de débil, la cual es menor en comparación con las series de Cookson y colaboradores (16) donde el kappa ponderado fue de 0,488 y Tapia y colaboradores donde el valor de kappa ponderado fue de 0,468; esta diferencia puede explicarse por factores que pueden influir directamente en el resultado de patología como el estadio patológico, la ubicación espacial del tumor en la glándula, el nivel de PSA del paciente o la técnica de toma de biopsia.

Humphrey y colaboradores (27) revisaron 18 artículos en los que se incluyeron 3789 pacientes encontrando una concordancia exacta de 43% y una concordancia de más o menos un grado de gleason de 77% , resultados similares obtuvo el estudio de Khoddami (28) en 2017 en el cual la concordancia fue de 68.2% en 45 pacientes de un centro de referencia. En nuestro estudio el grado de concordancia exacta fue de 48.8% lo cual es comparable con las series internacionales reportadas en la literatura.

Los tumores de alto, intermedio y bajo riesgo no tienen la misma concordancia, aquellos de alto grado tienen menos grado de acuerdo con tasas de sub-estadificación hasta del 50% seguidos por lo tumores de riesgo intermedio (25). En el presente estudio la concordancia exacta fue mayor para lo grupos de riesgo alto e intermedio, 50% y 55.5% respectivamente, en comparación con el grupo de bajo riesgo. La incidencia de sub estadificación en la literatura, analizando solo el cambio del Grupo Grado 2 (WHO ISUP) al Grupo Grado 3 (WHO - ISUP) se encuentra entre el 35 al 36% (26). Lo anterior puede ser explicado por varios factores cuantificables como se mencionó anteriormente como los niveles de PSA, el peso de la patología, la edad, la extensión del cáncer al momento de la biopsia y la toma de la muestra. Una variable un poco más difícil de cuantificar es la diferencia en la experiencia y habilidad en la graduación de tumores prostáticos

Salud – Calidad – Humanización”

por parte del patólogo, sin embargo se ha demostrado que el grado de concordancia entre la biopsia y el estudio de patología es mayor cuando el tejido es analizado por un uro-patólogo en comparación con un patólogo general (27). En nuestro estudio la toma de muestras refleja la práctica clínica diaria de nuestra institución ya que la información se ha tomado de los especímenes que son remitidos rutinariamente y no han sido revisados con el ánimo de ser incluidos en estudios, por lo que puede explicarse que el grado de sub estadificación sea menor a lo relacionado en otras series internacionales y se encuentre alrededor del 17%.

Hay pocos estudios en la actualidad que estudien la incidencia de sobre estadificación, 3 de los cuales analizaron la sobre estadificación del Grupo - Grado 4-5 al Grupo Grado 3 cuyos resultados varían en un rango del 29%, 40% al 56% (28,29,30). En el presente estudio el grado de sobre estadificación fue del 45%, lo que se encuentra en concordancia con las series descritas. Una posible explicación para esta situación es que las glándulas pequeñas seleccionadas tangencialmente de patrón 3 pueden ser interpretadas como patrón 4. Alternativamente en algunos casos el gleason score asignados a la biopsia podría corresponder a pequeños focos de patrón 4 no analizados en la patología final o no tomados dentro del bloque de parafina analizado.

Varios estudios han demostrado que los protocolos de biopsias extendidas de 10 o 12 cores tienen un bajo grado de sub estadificación, y que las biopsias por saturación tienen un grado de sub estadificación mucho menor (31,32). Lo anterior da importancia al error de muestreo en la concordancia entre el gleason de la biopsia y la prostatectomía radical. Sin embargo este es una variable no aplicable ya que las biopsias extendidas son el protocolo aceptado de manera mundial para el muestreo de la glándula prostática.

Nuestro estudio está limitado ya que no se toman en cuenta variables adicionales que puedan influir directamente en la correlación de la calificación de gleason de la biopsia y la patología final como el nivel de PSA, el estadio clínico, el número de cilindros, la densidad de PSA entre otros, sin embargo es de resaltar que nuestros resultados en cuanto a sobre estadificación son similares a los reportados internacionalmente y que los resultados en sub estadificación puedan ser menores debido a variables no evaluadas.

Estos grados de concordancia entre la biopsia transrectal de próstata y la prostatectomía radical deben ser tenidos en cuenta en la práctica clínica diaria ya que la diferenciación histológica es una herramienta fundamental en el momento



de la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con cáncer de próstata, lo que podría incurrir en sobre tratamiento (en caso de sobre estadificación) llevando al paciente a riesgo de efectos adversos secundarios al manejo primario, o tratamiento insuficiente que lleven a progresión temprana y afectación de la sobrevida global de estos pacientes.



12. CONCLUSIONES

- La concordancia exacta y los niveles de sobre estadificación en nuestra institución son concordantes con estudios observaciones internacionales
- La toma de decisiones terapéuticas en pacientes con cáncer de próstata deben debe basarse no solo en los informes de patología sino en factores clínicos como edad, examen físico, factores de riesgo, y paraclínicos como el nivel de PSA, la densidad de PSA y/o el tiempo de doblaje de PSA con el fin de optimizar la toma de decisiones en conjunto con nuestros pacientes.
- El ejercicio conjunto entre servicios clínicos y diagnósticos hace parte fundamental de las buenas prácticas que permiten asegurar una prestación segura a nuestros pacientes.

13. TRAYECTORIA DE LOS INVESTIGADORES

Hoja de vida (resumen) Diligencie para cada investigador	
Datos de identificación:	
Nombres y apellidos	ANDREA ESTRADA MORENO
Documento de identificación:	Tipo CC N° 53.054.286
Fecha de nacimiento	07 DE OCTUBRE DE 1984
Nacionalidad:	COLOMBIA
Entidad donde labora	HOSPITAL MILITAR CENTRAL
Cargo o posición actual	UROLOGA
Correo electrónico:	andrestra07@gmail.com
Tel/fax	301-4934432
Títulos académicos obtenidos (área/disciplina, universidad, año): MEDICA Y CIRUJANA GENERAL UNIVERSIDAD JAVERIANA 2008 ESPECIALISTA EN UROLOGIA UNIVERSIDAD MILITAR CENTRAL – HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2013	
Cargos desempeñados (tipo de posición, institución, fecha) en los últimos 2 años: UROLOGA HOSPITAL MILITAR CENTRAL UROLOGA HOSPITAL CENTRAL DE LA POLICIA UROLOGA CLINICA DE MARLY	
Por favor relacione las investigaciones iniciadas en los últimos dos (2) años: Ninguna	
Por favor relacione las publicaciones en revistas científicas que haya realizado en los últimos dos (2) años: 1. Citarella D, Quiroga Matamoros W, Fernandez F, Patiño I, Estrada A. Guía de manejo en cáncer vesical. Urol Colomb. 2016;25(2):154-168. doi:10.1016/j.uuroco.2016.03.001.	
Patentes, prototipos u otro tipo de productos tecnológicos o de investigación obtenidos en los últimos dos (2) años: N/A	



Hoja de vida (resumen)	
Diligencie para cada investigador	
Datos de identificación:	
Nombres y apellidos	DIANA PATRICIA CASTAÑO CHARRY
Documento de identificación:	Tipo CC N° 1.018.410.600
Fecha de nacimiento	26 DE MAYO DE 1987
Nacionalidad:	COLOMBIA
Entidad donde labora	HOSPITAL MILITAR CENTRAL
Cargo o posición actual	RESIDENTE DE UROLOGÍA UMNG
Correo electrónico:	dianacasta@gmail.com
Tel/fax	310-5540681
Títulos académicos obtenidos (área/disciplina, universidad, año): MÉDICA Y CIRUJANA GENERAL UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA - 2012	
Cargos desempeñados (tipo de posición, institución, fecha) en los últimos 2 años: RESIDENTE DE UROLOGÍA UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA OFICIAL MÉDICO ARMADA NACIONAL DE COLOMBIA	
Por favor relacione las investigaciones iniciadas en los últimos dos (2) años: Ninguna	
Por favor relacione las publicaciones en revistas científicas que haya realizado en los últimos dos (2) años: Ninguna	
Patentes, prototipos u otro tipo de productos tecnológicos o de investigación obtenidos en los últimos dos (2) años: N/A	



Hoja de vida (resumen)	
Diligencie para cada investigador	
Datos de identificación:	
Nombres y apellidos	JUAN CAMILO SUÁREZ PINILLA
Documento de identificación:	Tipo CC N° 1.040.603.241
Fecha de nacimiento	
Nacionalidad:	COLOMBIA
Entidad donde labora	HOSPITAL MILITAR CENTRAL
Cargo o posición actual	RESIDENTE DE UROLOGÍA UMNG
Correo electrónico:	suarezcamil@gmail.com
Tel/fax	310-5540681
Títulos académicos obtenidos (área/disciplina, universidad, año): MÉDICO Y CIRUJANO GENERAL UNIVERSIDAD JAVERIANA 2009	
Cargos desempeñados (tipo de posición, institución, fecha) en los últimos 2 años: RESIDENTE DE UROLOGÍA UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA OFICIAL MÉDICO ARMADA NACIONAL DE COLOMBIA	
Por favor relacione las investigaciones iniciadas en los últimos dos (2) años: Ninguna	
Por favor relacione las publicaciones en revistas científicas que haya realizado en los últimos dos (2) años: Ninguna	
Patentes, prototipos u otro tipo de productos tecnológicos o de investigación obtenidos en los últimos dos (2) años: N/A	

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saman DM, Lemieux AM, Nawal Lutfiyya M, Lipsky MS. A review of the current epidemiology and treatment options for prostate cancer. *Dis Mon.* 2014 Apr;60(4):150–4.
2. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(4):271-289.
3. Pardo Ramos C, Cendales Duarte R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social : Instituto Nacional de Cancerología; 2015.
4. Attard G, Parker C, Eeles RA, Schröder F, Tomlins SA, Tannock I, et al. Prostate cancer. *The Lancet.* 2016 Jan;387(10013):70–82.
5. Popiolek M, Rider JR, Andrén O, Andersson S-O, Holmberg L, Adami H-O, et al. Natural History of Early, Localized Prostate Cancer: A Final Report from Three Decades of Follow-up. *Eur Urol.* 2013 Mar;63(3):428–35.
6. Andriole, M.D GL, Catalona, M.D WJ. Prostate Carcinoma. *Annu Rev Med.* 1994;45(1):351-359.
7. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. In: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.
8. Washino S, Okochi T, Saito K, et al. Combination of prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score and prostate-specific antigen (PSA) density predicts biopsy outcome in prostate biopsy naïve patients. *BJU Int.* 2017;119(2):225-233
9. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. *Jama.* 1993;270(7):860–4
10. Ismail MT, Gomella LG. Transrectal prostate biopsy. *Urol Clin North Am.* 2013;40(4):457-472.
11. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2017 Apr;71(4):618–29
12. Chen N, Zhou Q. The evolving Gleason grading system. *Chinese J Cancer Res.* 2016;28(1):58-64.
13. Andriole, M.D GL, Catalona, M.D WJ. Prostate Carcinoma. *Annu Rev Med.* 1994;45(1):351-359
14. Cam, K., Yucel S., Turkeri, L., Akdas, A. Accuracy of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: histopathological correlation to matched prostatectomy specimens. *Int J Urol.* 2002;9(5):257-260

15. Pereira R, Costa R, Muglia V, et al. Gleason score and tumor laterality in radical prostatectomy and transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a comparative study. *Asian J Androl.* 2014;0(0):0
16. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: Accuracy and clinical implications. *J Urol.* 1997;157(2):559-562
17. Fernandes ET, Sundaram CP, Long R, Soltani M, Ercole CJ. Biopsy Gleason score: how does it correlate with the final pathological diagnosis in prostate cancer? *Br J Urol.* 1997;79(4):615-617.
18. National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 4.2018 Prostate Cancer. Aug 15, 2018.
19. Luis J, Matiz P, Julián N, Reyes A, Paula M, Becerra S. Evolución de la mortalidad por cáncer de próstata en Colombia : estudio ecológico. 2014;23(1):3-10.
20. Ismail MT, Gomella LG. Transrectal prostate biopsy. *Urol Clin North Am.* 2013;40(4):457-472.
21. Stamey T. Making the most out of six systematic biopsies. *Urology.* 1995;45(1):2-12.
22. Litwin MS, Tan H-J. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer. *Jama.* 2017;317(24):2532. doi:10.1001/jama.2017.7248.
23. D'Elia C, Cerruto M, Cioffi A, Novella G, Cavalleri S, Artibani W. Upgrading and upstaging in prostate cancer: From prostate biopsy to radical prostatectomy. *Mol Clin Oncol.* 2014:1145-1149.
24. Mills SE, Fowler JE. Gleason histologic grading of prostatic carcinoma. Correlations between biopsy and prostatectomy specimens. *Cancer.* 1986;57(2):346-349. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3942967>.
25. Cohen MS, Hanley RS, Kurteva T, et al. Comparing the Gleason Prostate Biopsy and Gleason Prostatectomy Grading System: The Lahey Clinic Medical Center Experience and an International Meta-Analysis. *Eur Urol.* 2008;54(2):371-381. doi:10.1016/j.eururo.2008.03.049.
26. Epstein JI, Feng Z, Trock BJ, Pierorazio PM. Upgrading and Downgrading of Prostate Cancer from Biopsy to Radical Prostatectomy: Incidence and Predictive Factors Using the Modified Gleason Grading System and Factoring in Tertiary Grades. *Eur Urol.* 2012;61(5):1019-1024. doi:10.1016/j.eururo.2012.01.050.
27. Kuroiwa K, Shiraishi T, Naito S. Gleason score correlation between biopsy and prostatectomy specimens and prediction of high-grade Gleason patterns: significance of central pathologic review. *Urology.* 2011;77:407-11.
28. Moussa AS, Li J, Soriano M, et al. Prostate biopsy clinical and pathological variables that predict significant grading changes in patients with intermediate and high grade prostate cancer. *BJU Int* 2009;103:43-8.



29. Ruijter E, van Leenders G, Miller G, et al. Errors in histological grading by prostatic needle biopsy specimens: frequency and pre-disposing factors. *J Pathol* 2000;192: 229-33
30. Imamoto T, Suzuki H, Utsumi T, et al. External validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology among Japanese patients. *Urology* 2010;76:404–10.
31. Capitanio U, Karakiewicz PI, Valiquette L, et al. Biopsy core number represents one of foremost predictors of clinically significant Gleason sum upgrading in patients with low-risk prostate cancer. *Urology* 2009;73:1087–91.
32. Freedland SJ, Kane CJ, Amling CL, et al. Upgrading and downgrading of prostate needle biopsy specimens: risk factors and clinical implications. *Urology* 2007;69:495–9.