

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

**CORRELACIÓN EN LA PROPORCIÓN DEL VOLUMEN DE ADENOCARCINOMA
EN BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA GUIADA POR ULTRASONIDO Y LA
PROPORCIÓN DEL VOLUMEN DE ADENOCARCINOMA EN LOS PRODUCTOS DE
PROSTATECTOMÍA RADICAL CORRESPONDIENTE.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANATOMÍA
PATOLÓGICA PRESENTA:**

JONATAN DANIEL CARRASCO CASILLAS

ASESOR:

**DRA. SARA PARRAGUIRRE MARTÍNEZ, JEFA DE LA DIVISIÓN DE
ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA
GONZÁLEZ”.**

MEXICO D.F. JULIO DE 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo de Tesis con No. 01-35-2009, presentado por el alumno Jonatan Daniel Carrasco Casillas se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Sara Parraguirre Martínez, con fecha del 20 de julio del 2009 para su impresión final.

Tutor principal: Dra. Sara Parraguirre Martínez

Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez

Director de enseñanza e investigación

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Sara Parraguirre Martínez

Jefa de la División de Anatomía Patológica

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

y asesora titular de tesis

INDICE

Glosario	5
Relación de figuras y tablas	6
1. Introducción	7
2. Antecedentes	8
3. Justificación	12
4. Hipótesis	12
5. Objetivos.....	12
6. Material y Métodos.....	13
7. Resultados.....	14
8. Discusión	17
9. Conclusiones	19
10. Bibliografía.....	20

GLOSARIO

Adenocarcinoma de próstata. Neoplasia epitelial maligna invasiva formada por células secretoras de la próstata ⁽¹⁾.

Antígeno prostático específico. Sustancia proteica sintetizada por células de la próstata. Los niveles normales en sangre en los varones sanos son muy bajos y se elevan en enfermedad prostática ⁽²⁾.

Biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido. Extracción de tejido prostático mediante la inserción de una aguja fina a través del recto hasta la próstata y guiada por imagen ecográfica ⁽²⁾.

Prostatectomía radical. Procedimiento quirúrgico mediante el cual se retira completamente la glándula prostática, las vesículas seminales, así como el tejido circundante ⁽²⁾.

Suma de Gleason. Sistema de puntuación histológico que evalúa el adenocarcinoma basado en la arquitectura y el grado de diferenciación glandular ⁽²⁾.

TNM. Método de estadiaje de neoplasias desarrollado por la AJCC (American Joint Committee on Cancer) en colaboración con la International Agency for Research on Cancer (IARC) para determinar un método terapéutico y un pronóstico ⁽³⁾.

Inclusión. Es la exploración y análisis macroscópico de la pieza quirúrgica, así como el muestreo de las zonas de interés y cantidad de tejido a muestrear ⁽⁴⁾.

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

Gráfica 1. Gráfica de dispersión. Pag. 14.

Tabla 1. Correlación de Pearson. Pag. 15.

Tabla 2. Resumen del modelo y ANOVA. Pag. 15.

Gráfica 2. Grafico de probabilidad normal. Pag. 16.

1. INTRODUCCIÓN

La cantidad de tejido a muestrear en los productos de prostatectomía se ha convertido en un reto para el patólogo. En un extremo, está la posibilidad de muestrear la totalidad de la pieza quirúrgica, resultando en un estudio detallado de la totalidad de la lesión y en una gran cantidad de laminillas que demanda material en su elaboración y tiempo en el análisis microscópico; en el extremo opuesto está la inclusión únicamente de las áreas sospechosas y en cantidad determinada por el criterio del patólogo, en la cual el material resultante y el tiempo empleado en el análisis es mucho menor que en el método opuesto, pero sacrificando zonas en las cuales se pueden encontrar datos morfológicos indispensables para el pronóstico.

Este reto es el resultado de los métodos de diagnóstico oportuno (biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido y antígeno prostático específico) los cuales permiten llegar al diagnóstico de adenocarcinoma en estadios en los cuales el tumor no es visible macroscópicamente, aunado al hecho que la incidencia del tumor multifocal ha aumentado ⁽⁴⁾.

De los métodos de detección oportuna, la biopsia transrectal de próstata es el método que aporta más datos sobre la lesión (naturaleza benigna o maligna, suma de Gleason, invasión neurovascular, etc.). Estudios realizados por Dietrick ⁽⁵⁾, Häggarth ⁽⁶⁾ y Zam Na ⁽⁷⁾ han demostrado cierta relación entre la cantidad de adenocarcinoma y otros elementos en las biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido y el producto de prostatectomía radical. La existencia de una relación entre la cantidad de adenocarcinoma en la biopsia y en la prostatectomía independientemente de otros elementos (Gleason, invasión neurovascular, afección a tejidos periprostaticos) puede servir para calcular la cantidad de tejido a incluir, acercándose a un muestreo más adecuado de la lesión.

El presente trabajo analizó 60 casos de biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido y sus productos de prostatectomía radical correspondiente, con la finalidad de observar si hay correlación entre la cantidad de adenocarcinoma en las biopsias y prostatectomía y de esta manera saber si la cantidad de neoplasia en la biopsia puede ser un indicador de la cantidad de tejido a incluir en el producto de prostatectomía radical.

2. ANTECEDENTES

El cáncer de próstata es la cuarta neoplasia maligna más frecuente en el hombre a nivel mundial ⁽⁸⁾. En México ocupa el segundo lugar ⁽⁹⁾. Afecta con mayor frecuencia a la población negra que a la blanca (relación 2 a 1), la enfermedad no ocurre en enucos, castrados, ni antes de la pubertad⁽⁸⁾, afecta con mayor frecuencia a los sujetos mayores de 60 años , resaltando el grupo de los 75 años y más, que abarca casi la mitad de los casos (45%)⁽⁹⁾.

La etiología del cáncer de próstata es desconocida, se ha relacionado con factores genéticos, bioquímicos, endocrinos, infecciosos y ambientales ⁽⁸⁾.

El diagnóstico del cáncer de próstata se realiza por exploración física (tacto rectal) y estudios de laboratorio (antígeno prostático específico y su fracción libre). El cáncer en etapas tempranas es difícil de distinguir clínicamente de la hiperplasia nodular, prostatitis granulomatosa, tuberculosis, infarto o litiasis ⁽⁸⁾. Así, de acuerdo a los datos obtenidos por clínica y laboratorio se llega a la decisión de toma de biopsia para confirmar el diagnóstico clínico mediante biopsia transrectal guiada por ultrasonido. La modificación en el número de muestras en la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido (inicialmente de 6 - sextantes-) se ha realizado debido a la importancia del muestreo dirigido a las zonas laterales de la próstata. Numerosos grupos han publicado series que muestran la mejoría en la detección del cáncer al incorporar muestreo lateral de la próstata al sistema estándar de sextantes, tomando de 8 a 13 muestras ⁽¹⁰⁾.

De acuerdo a los estudios de la próstata realizados por Mcneal, refiere que la glándula prostática se divide en tres zonas: transicional, central y periférica ⁽⁴⁾. El 95% al 97% del cáncer de próstata es adenocarcinoma, el 1 al 5% es carcinoma a células transicionales y el 0.2% es carcinoma epidermoide. También hay neoplasias de origen estromal (rabdomyosarcoma, que generalmente son vistos en pacientes pediátricos y el leiomyosarcoma) ⁽⁸⁾. Se ha demostrado que la zona más frecuente de aparición del adenocarcinoma es en la zona periférica, por tener mayor cantidad de glándulas. El adenocarcinoma tiene un patrón arquitectural y citológico característico dado por glándulas de mediano y pequeño tamaño en estrecha relación unas con otras (patrón espalda con espalda) o un patrón solido (ausencia de luz glandular), todos formados por células epiteliales con pérdida de la relación núcleo-citoplasma, nucleomegalia

con pleomorfismo, hiperchromasia y nucleolomegalia⁽¹¹⁾.

La enfermedad puede diseminarse a las vesículas seminales y nervios periprostáticos. Es infrecuente la extensión directa hacia el recto. Puede ocurrir infiltración uretral del 10 al 35% de los pacientes, la diseminación linfática afecta ganglios regionales (hipogástricos, obturadores, iliacos, pre-sacros, para-aórticos)⁽⁴⁾. El 90% de la metástasis a distancia es a hueso, pulmón, hígado y glándulas suprarrenales⁽⁸⁾.

El sistema de Gleason descrito en la década de los sesentas, es un sistema de puntuación histológico que evalúa el adenocarcinoma basado en la arquitectura y el grado de diferenciación glandular. Existen cinco patrones de Gleason, donde el 1 representa glándulas bien diferenciadas y el cinco la ausencia de diferenciación. En la evaluación histológica se reportan los dos patrones predominantes a manera de suma. El cáncer más diferenciado tiene una suma de "1+1=2"; y el más indiferenciado una suma de "5+5=10". El resultado de esta suma, cuando es de 2, 3, ó 4 usualmente representa cánceres bien diferenciados; resultados de 5, 6, ó 7 representa cánceres moderadamente diferenciados; y resultados de 8, 9, ó 10 representan cánceres poco diferenciados. El pronóstico está directamente relacionado a esta suma⁽¹²⁾.

Las opciones terapéuticas para el adenocarcinoma de próstata son el tratamiento diferido o expectante, la prostatectomía radical, o radiación. Los resultados de la prostatectomía radical están directamente relacionados con la extensión del tumor y el grado de diferenciación⁽⁸⁾.

La estadificación del cáncer de próstata recomendada por la AJCC es el TNM (tamaño de tumor, numero de ganglios afectados y presencia de metástasis)⁽¹⁰⁾:

Tumor

TX: No es valorable la presencia de tumor primario.

T0: Sin evidencia de tumor primario.

T1: Tumor clínicamente oculto y no visible por imagen.

T1a: Hallazgo histológico incidental de tumor en 5% o menos del tejido resecado.

T1b: Hallazgo histológico incidental de tumor en más del 5% del tejido resecado.

T1c: Tumor identificado por biopsia con aguja fina,

incluye tumor en ambos lóbulos prostáticos.

T2: Tumor confinado a próstata.

pT2a: Involucra la mitad o menos de un lóbulo prostático.

pT2b: Involucra más de la mitad de un lóbulo prostático pero no los dos.

pT2c: Involucra ambos lóbulos.

T3: El tumor se extiende a través de la cápsula prostática.

pT3a: Extensión extracapsular (uni o bilateral).

pT3b: El tumor invade vesícula seminal.

T4: El tumor invade vejiga o recto.

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES

NX: Metástasis a ganglios linfáticos regionales no valorable.

N0: Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales.

N1: Con metástasis a ganglios linfáticos regionales.

METÁSTASIS

MX: Metástasis a distancia no valorable.

M0: Sin metástasis a distancia.

M1: Con metástasis a distancia.

M1a: a ganglios linfáticos no regionales.

M1b: hueso.

M1c: otros sitios con o sin afección ósea.

Se le llama inclusión al proceso de exploración y análisis macroscópico de la pieza quirúrgica, muestreo de las zonas de interés y cantidad de tejido a muestrear. Las muestras se colocan en pequeños recipientes llamados cápsulas, que transportan el tejido por las múltiples sustancias (xilol, alcohol, etc.) que permiten hacer cortes del tejido de 3 a 5 micras, para posteriormente ser montadas en laminillas para su evaluación microscópica. Las técnicas de inclusión de los productos de prostatectomía van desde el muestreo parcial de cada lóbulo prostático hasta la

inclusión de la totalidad de la próstata. El muestreo total de la próstata genera un mayor número de laminillas (20 a 80), por lo que es necesario mayor material y tiempo en el análisis microscópico. La ventaja es el análisis de la totalidad de la neoplasia con sus características pronósticas (suma de Gleason, infiltración neurovascular, etc). Con el muestreo parcial de la próstata se reduce el material y tiempo invertido en el estudio a expensas de un análisis en ocasiones incompleto, debido a que la cantidad del tejido examinado y por ende de la neoplasia, está determinado por el criterio del patólogo ⁽⁴⁾. Años atrás la presentación clínica más común del cáncer, era en forma de nódulos clínicamente aparentes al tacto rectal. En 1992, el 90% de las prostatectomías se encontraban en estadio B (equivalente a T2) y solo el 10% eran casos clínicamente inaparentes ⁽¹³⁾. De tal forma que la mayoría de los productos de prostatectomía presentaban tumores macroscópicamente visibles. Esto se ha modificado notablemente con los métodos de rastreo oportuno, donde más del 50% presentan estadios clínicos T1c y hasta el 75% no presentan tumor macroscópicamente visible ⁽¹⁴⁾. Esto aunado al hecho de que la incidencia del tumor multifocal se ha incrementado y que después de la evaluación histológica se encuentra más carcinoma del aparente macroscópicamente ⁽⁴⁾, limitan el muestro alternado de cada lóbulo prostático.

3. JUSTIFICACIÓN

Con la amplia difusión de los métodos de detección temprana del cáncer de próstata, la presentación clínica de dicha patología se ha visto modificada considerablemente, así, en 1992 el 90% correspondía a adenocarcinoma macroscópicamente visible ⁽¹¹⁾, actualmente solo el 25% es visible a simple vista ⁽¹²⁾. Es por eso que el patólogo se enfrenta a productos de prostatectomía radical en los cuales no es evidente un tumor macroscópico dificultando su inclusión ⁽¹⁴⁾.

Las técnicas de inclusión de los productos de prostatectomía radical van desde el muestreo alternado de cada lóbulo prostático, hasta la inclusión de la totalidad de la próstata, por lo que conocer un estimado del volumen tumoral en la prostatectomía radical a través de la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido, permitirá tomar una decisión acertada sobre la cantidad de tejido que se debe de muestrear, lo cual reducirá tiempo de estudio y costos.

4. HIPÓTESIS

La proporción del volumen de adenocarcinoma en las biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido correlacionará con la proporción del volumen de adenocarcinoma encontrado en las prostatectomías radicales correspondientes.

5. OBJETIVO GENERAL

Comparar la proporción del volumen de adenocarcinoma encontrado en las biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido y la proporción del volumen de adenocarcinoma encontrado en la prostatectomía radical a través de valoración microscópica.

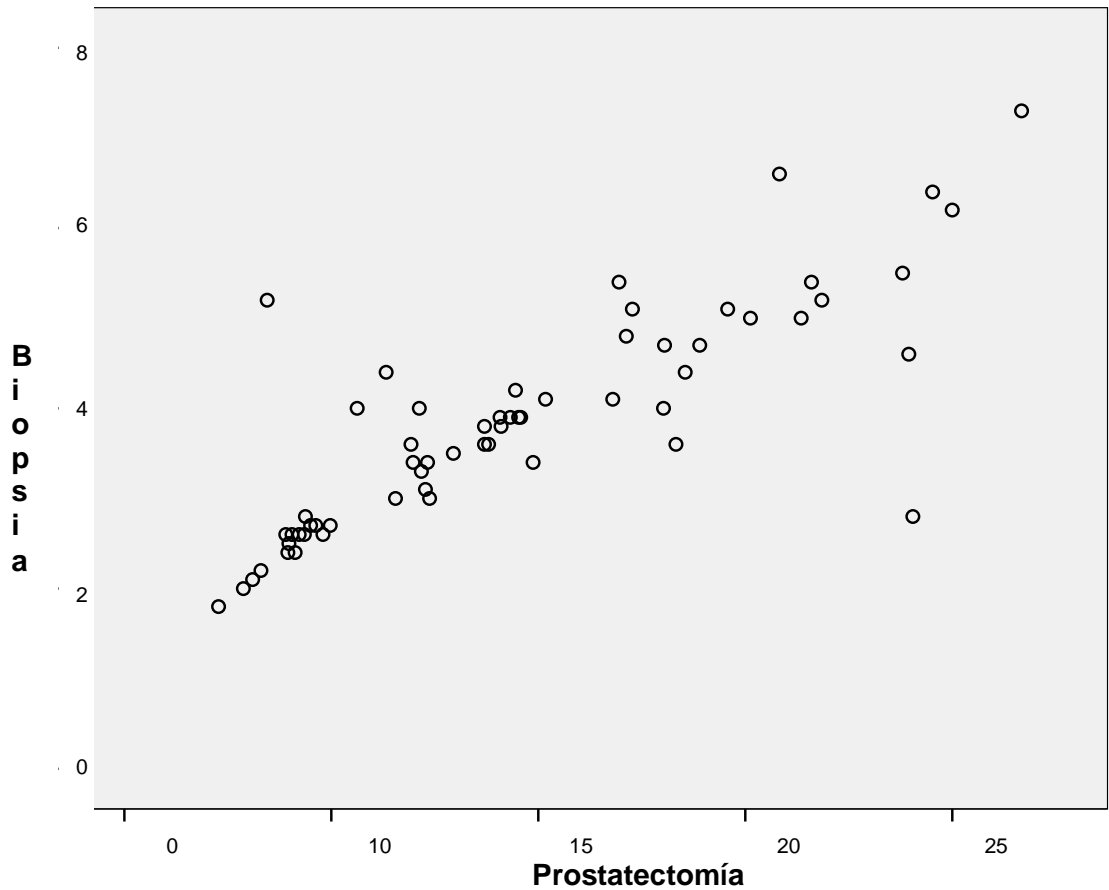
6. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, comparativo, abierto, retrospectivo y transversal donde se analizaron las laminillas de 60 pacientes del Hospital General Dr. Manuel Gea González a quienes se les realizó biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido y su respectiva prostatectomía radical con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata entre 1998 y el 2008. Los productos de prostatectomía radical fueron incluidos en su totalidad. Se consideraron todas las biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido independientemente del número de muestras (sexantes, nonantes, etc). Todos los casos de biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido y su respectiva prostatectomía radical correspondientes contaban con la totalidad de laminillas en buen estado o con bloques de parafina. Las prostatectomías radicales que no tuvieron previa biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido en la División de Anatomía Patológica no fueron tomadas en cuenta. Las laminillas fueron teñidas con HyE. Se midió la cantidad de tejido en cada una de las laminillas. Se revisaron al microscopio e identificaron los focos de adenocarcinoma y utilizando una hoja de acetato cuadriculado, donde cada cuadro mide 1mm se midió la cantidad de adenocarcinoma en cm^2 . Considerando la totalidad del tejido de cada biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido y de cada prostatectomía radical como el 100% y utilizando una regla de tres, se calculó el porcentaje de adenocarcinoma. La variable independiente estudiada fue el adenocarcinoma de biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido y la variable dependiente fue el adenocarcinoma de prostatectomía radical.

7. RESULTADOS

Primero se realizó una gráfica de dispersión (nube de puntos) para determinar si existe una relación lineal entre la cantidad de adenocarcinoma en la biopsia y en las prostatectomías. El patrón resultante es aproximadamente lineal. (Gráfica 1)

Gráfica 1. Gráfica de dispersión



El tamaño medio de adenocarcinoma en las biopsias de próstata fue de 3.853cm^2 , con una desviación estándar de 1.2281 y en los productos de prostatectomía el tamaño medio de adenocarcinoma fue de 15.273cm^2 , con una desviación estándar de 20.7538. El menor porcentaje en biopsias de próstata fue de 1.8% y el mayor de 7.3%. El mayor porcentaje en productos de prostatectomía fue de 38.1 % y el menor de 8%.

El coeficiente de Pearson da el grado de correlación lineal de dos variables cualitativas (Tabla 1).

Tabla 1. Correlación de Pearson.

		Pieza	Biopsia
Correlación de Pearson	Pieza	1.000	0.822
	Biopsia	0.822	1.000
Sig.	Pieza		0.000
	Biopsia	0.000	
N	Pieza	60	60
	Biopsia	60	60

El resumen del modelo (Tabla 2) nos informa si existe o no una relación significativa entre la variable independiente y la variable dependiente. El nivel crítico (Sig), presente en ANOVA, indica que, si se supone que el valor poblacional de R es 0, es improbable que R, en esta muestra, tome el valor de 0.822. En nuestro estudio el valor poblacional de R es mayor que 0 y en consecuencia puede afirmarse que ambas variables están linealmente relacionadas.

Tabla 2. Resumen del modelo y ANOVA.

Resumen del modelo^b

Modelo	R	Plaza R	Ajuste de plaza R	Error std. del estimado
1	0.822 ^a	0.676	0.670	0.7051

a. Predictores: (Constante), biopsia

b. Variable dependiente: pieza

ANOVA^b

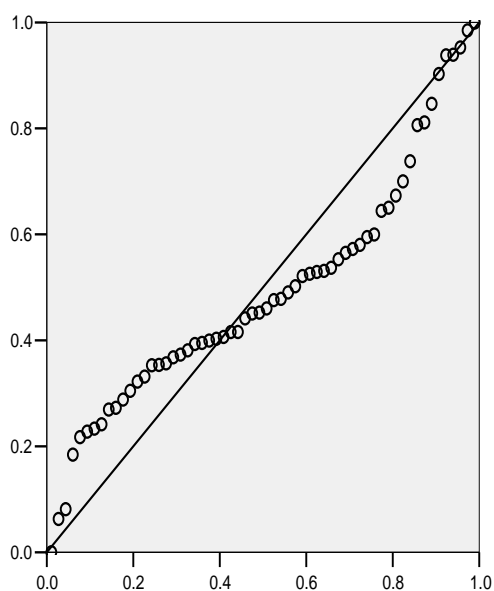
Modelo	Suma de plazas	df	Media de plaza	F	Sig.
1 Regresion	60.155	1	60.155	120.999	0.000 ^a
Residual	28.835	58	0.497		
Total	88.989	59			

a. Predictores: (Constante), biopsia

b. Variable dependiente: pieza

El gráfico de probabilidad normal (Gráfico 2) representa en el eje de las abscisas la probabilidad acumulada que corresponde a cada residuo tipificado y el eje de las ordenadas representa la probabilidad acumulada teórica que corresponde a cada puntuación típica en una curva normal con media cero y desviación típica 1.

Gráfico 2. Gráfico de probabilidad normal



Esta gráfica nos representa que los puntos no se encuentran alineados sobre la diagonal del gráfico, por lo tanto la imagen nos dice que los residuos no se distribuyen normalmente. Estos residuos representan los casos que no tienen una relación claramente lineal entre la cantidad de adenocarcinoma en la biopsia y en las prostatectomías, que como se observa en la gráfica de dispersión (Gráfica 1), es más frecuente en las biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasónico con adenocarcinoma alrededor del 6%.

8. DISCUSIÓN

En 1995 Dietrick y colaboradores ⁽⁵⁾ a través de un estudio de 110 biopsias por sextantes y sus respectivas prostatectomías, buscaron si las biopsias por ultrasonido sirven como evaluación del volumen prostático a través de la relación entre el volumen de cáncer en cada biopsia con el volumen de cáncer clínicamente detectable y el volumen de cáncer clínicamente no detectable (incidental) de los productos de prostatectomía, concluyendo que las biopsias con cáncer de 3mm de longitud o más en uno o más cilindros predicen volúmenes de 0.5cc o más ⁽⁵⁾

En 1996 Ravery y colaboradores analizaron 158 pacientes con prostatectomía radical y cáncer en T1-T2, buscando si un solo cilindro de tejido en una biopsia transrectal de próstata predice un volumen tumoral pequeño en el producto de prostatectomía, concluyendo que un solo fragmento positivo no predice un bajo volumen tumoral y por lo tanto no garantiza un resultado favorable después de la prostatectomía ⁽¹⁵⁾.

En el 2005 Häggarth y colaboradores analizaron 115 biopsias de próstata, para evaluar si un volumen grande de cáncer puede ser predicho por medio de múltiples biopsia de próstata. Todas las biopsias fueron seguidas de prostatectomía radical. Los autores concluyen que la medida y porcentaje de cáncer en las biopsias son un fuerte factor para predecir del volumen neoplásico total en las prostatectomías y por lo tanto deben ser incluidos en el reporte histopatológico ⁽⁶⁾.

En el 2008 Zam Na. y colaboradores, revisaron 110 pacientes con biopsias de próstata y sus respectivas prostatectomías, demostrando una buena correlación entre la biopsia y la prostatectomía, así, pacientes con Gleason de 7 o más, porcentaje de tumor de 50% o más del tejido total afectado y 50% o más de afectación por adenocarcinoma en cada uno de los cilindros tienen un alto riesgo de tener hallazgos adversos en productos de prostatectomía ⁽⁷⁾

En nuestro estudio se buscó correlación entre el volumen de adenocarcinoma presente en biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido y sus productos

de prostatectomía radical correspondiente, en 60 casos del hospital Dr. Manuel Gea González. Se consideró únicamente volumen neoplásico, ignorándose otras características como niveles de antígeno prostático específico, suma de Gleason, invasión neurovascular o extensión extraprostática. Se encontró que hay una relación lineal entre el volumen en biopsia y el volumen en prostatectomía (a mayor volumen en biopsia, mayor volumen en prostatectomía). Esta relación es mayor en los volúmenes de adenocarcinoma en biopsias alrededor de 2% y menor en los volúmenes alrededor de 6%. Esto concuerda con los datos reportados en la literatura.

9. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se concluye que hay una correlación entre la cantidad de adenocarcinoma en la biopsia transrectal guiada por ultrasonido y la cantidad de adenocarcinoma en la prostatectomía radical. Esto implica que al momento de incluir un producto de prostatectomía, a menor cantidad de adenocarcinoma en biopsia, menor cantidad en producto de prostatectomía y mayor cantidad de tejido a muestrear y a mayor cantidad de adenocarcinoma en biopsia, mayor cantidad en producto de prostatectomía y menor cantidad de tejido a muestrear, debido a que las posibilidades de muestrear zonas representativas del tumor son mayores, dejando a un lado la inclusión total de la próstata o la inclusión alternada sin ningún parámetro que indique cantidad de tejido a muestrear. De esta manera la cantidad de adenocarcinoma debe quedar plasmada en el diagnóstico histopatológico de la biopsia o en su defecto en la descripción histopatológica, de tal manera, que al momento de tener el producto de prostatectomía se decida la cantidad de tejido a muestrear de acuerdo al porcentaje de tumor reportado en las biopsias transrectales.

10. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Epstein J., Algaba F., Allsbrook Jr. W. C. Tumours of the prostate. En Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2004. p.159- 216.
- 2.- Kirby R. An atlas of prostatic diseases. 3 ed. New York: The Parthenon Publishing Group Inc; 2003. p. 44- 54
- 3.- Lester S. Manual of surgical pathology. 2ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p 397- 406
- 4.- Padilla A. Lineamientos para el manejo, diagnostico y reporte de cáncer de próstata en especímenes de próstata radical. Patología 2008; 46 (3): 248-62.
- 5.- Dietrick D, Mcneal J, Stamey A. Core cancer length in ultrasound-guided systemic sextant biopsies: a preoperative evaluation of prostate cancer volumen. Urology 1995 Nov; 49 (6):987-992.
- 6.- Häggarth L, Busch C, Norberg M et al. Prediction of the volume of large prostate cancers by multiple core biopsies. Scand J Urol Nephrol. 2005; 39(5):380-6.
- 7.- Zam NA, Tan PH, Sim HG. Correlation between prostate needle biopsies and radical prostatectomy specimens: can we predict pathological outcome? Pathology. 2008 Oct;40(6):586-91.
- 8.- Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9ed. Philadelphia: Elsevier, 2004. p. 1368- 1387.

9.- Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio Mortalidad/ Morbilidad/ 2003. Secretaria de Salud.

10.- Carter H, Allaf M, Partin A. Chapter 94. Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. En Wein A. Campbell-Walsh Urology. 9ed. Philadelphia. Elsevier; 2007. p. 1587- 1651.

11.- Djavan B, Milani S, Remzi M. Prostate biopsy: who, how and when. An update. Can J Urol. 2005 Feb;12 Suppl 1:44-8.

12.- Amin M, Grignon D, Humprey P. Gleason grading of prostate cancer. Phildelphia: Elsevier, 2004. p. 87- 123.

13.- Hall G, Kramer C, Epstein J. Evaluation of radical prostatectomy specimen. A comparative analysis of sampling methods. Am J Surg Pathol. 1992; 16 (4):315-24.

14.- Renshaw A, Pan C, Epstein J. Comparative analisis of sampling methods for grossing radical prostatectomy specimens perfomed for nonpalpable (stage T1c) prostatic adenocarcinoma. Hum Pathol 2001; 32 (5):494-9.

15.- Ravery V, Szabo J, Toublanc M, et al. A single positive prostate biopsy in six does not predict a low-volume prostate tumour. Br J Urol. 1996 May;77(5):724-8 .