



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”
I.S.S.S.T.E.**

SERVICIO DE UROLOGÍA

**CONCORDANCIA DE LA CLASIFICACIÓN DE GLEASON ENTRE LA
BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA Y LA PIEZA DE
PROSTATECTOMÍA RADICAL EN EL CENTRO NACIONAL “20 DE
NOVIEMBRE”**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTA

DR. FEDERICO BERTRAND NORIEGA

Registro:297.2016

ASESOR DE TESIS:

DR. ALEJANDRO ALÍAS MELGAR

MÉXICO, D.F, NOVIEMBRE 2015





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.

AUTORIZACIONES

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
I.S.S.S.T.E.

DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT
Profesor titular del curso de Posgrado en Urología
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
I.S.S.S.T.E.

DR. ALEJANDRO ALÍAS MELGAR
Profesor adjunto al curso de Posgrado en Urología y asesor de tesis
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
I.S.S.S.T.E.

DR. FEDERICO BERTRAND NORIEGA
Médico Residente del Servicio de Urología
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
I.S.S.S.T.E.

ÍNDICE

Introducción.....	4
Marco teórico.....	7
Planteamiento del Problema.....	12
Justificación.....	13
Hipótesis.....	13
Objetivos.....	14
Metodología.....	15
Resultados.....	16
Discusión.....	22
Conclusiones.....	23
Bibliografía.....	24

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el Cáncer de Próstata (CP) ocupa el primer lugar de enfermedades oncológicas del hombre. Es bien aceptado que estos cambios se deben a un incremento derivado de la detección oportuna mediante el Antígeno Prostático Específico (APE). Se estima que tan solo en el 2014 se detectaron alrededor de 233,000 nuevos casos, lo que abarca cerca del 27% de la incidencia de cáncer en los hombres. Afortunadamente, las tasas de mortalidad del CP también se han ido a la baja con el tiempo siendo <4.1% anualmente. Esta disminución en las tasas de mortalidad son reflejo del incremento en la detección temprana y tratamiento oportuno gracias a una mayor conciencia tanto del médico como del paciente acerca de la importancia de esta enfermedad (1). En los Estados Unidos, un hombre tiene 1:7 posibilidades de padecer CP, y 1:30 de morir de esta enfermedad (2).

Hasta el día de hoy, los métodos más ampliamente utilizados alrededor del mundo para la detección oportuna del CP, son el APE y el Tacto Rectal (TR). Ante la sospecha de un CP, el método utilizado para el diagnóstico es la Biopsia Transrectal de Próstata (BTPR) guiada por ultrasonido.

Una vez obtenida las muestras de la BTPR, toca el papel del patólogo el determinar si existe o no CP. Las biopsias positivas para CP son categorizadas según el grado de diferenciación glandular mediante la escala de Gleason. Ésta

escala, junto con el APE y TR clasifican a los pacientes en cuatro grupos de riesgo: muy bajo, bajo, intermedio y alto (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios de clasificación de riesgo de CP (1).

	BAJO	INTERMEDIO	ALTO
TNM CLÍNICO	T1-T2a	T2b-T2c	T3-T4
APE	<10ng/ml	10-20ng/ml	>20ng/ml
GLEASON	6	7	8-10

Existe además un grupo catalogado como de muy bajo riesgo, a los que en muchas ocasiones se puede realizar únicamente vigilancia activa. Esto deriva del tan bajo riesgo de progresión que presenta su enfermedad (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios de clasificación de muy bajo riesgo del CP (1).

	MUY BAJO
TNM CLÍNICO	T1c
APE	<10ng/ml
GLEASON	≤6
DENSIDAD APE	<0.15ng/ml/gr
% AFECCIÓN	<3 cilindros
BTPR	positivos, ≤50% afección c/cilindro

Con esta información el urólogo cuenta con las bases necesarias para elegir el tratamiento de elección para cada caso.

Existen diferentes modalidades de tratamiento con intento curativo para los pacientes en riesgo bajo e intermedio. El tratamiento quirúrgico de elección y más ampliamente utilizado para estos pacientes, es la prostatectomía radical (PR) en sus distintas modalidades (abierta, laparoscópica o asistida por robot).

Una vez realizada la cirugía, la pieza de patología nuevamente es analizada por el patólogo para otorgar una escala de Gleason postquirúrgica. Esta nueva calificación puede ser mayor, menor o igual a la obtenida en la BTPR lo que sugiere una variabilidad en la que pueden intervenir varios factores.

Un análisis de la literatura indica que la variabilidad en la escala de Gleason de la BTPR y la PR puede llegar a ser diferente en el 42-70% (3,4,5). Esta diferencia, tiene un impacto directo sobre el paciente ya que al infra o sobre etapifica la enfermedad, como consecuencia el tratamiento otorgado inicialmente podría haber sido distinto, más o menos agresivo; incluso únicamente vigilancia activa.

MARCO TEÓRICO

El CP, es la enfermedad oncológica más común en hombres mayores de 70 años. Es una enfermedad de gran importancia en la salud pública de países desarrollados que cuentan con una población de mayor edad. Mediante la pesquisa para detección oportuna de CP, se han logrado aumentar los porcentajes de supervivencia de un 73.4% en 1999-2001 a un 83.4% para el periodo de 2005-2007 (6).

Etiología.

Aunque se han identificado factores de riesgo para el CP, éstos aún son poco claros. Los que se han asociado como principales son: edad, raza y familiares en primera línea con antecedente de CP (6).

Diagnóstico.

El diagnóstico del CP comienza con la pesquisa de la población asintomática en edades de riesgo (45-75 años de edad) (2,6). Éste método consta en realizar APE y TR logrando una detección oportuna para al llevar a una BTPR a los pacientes con sospecha.

La BTPR guiada por ultrasonido, es actualmente el método de elección para el diagnóstico con el que se confirma histológicamente la presencia de CP en un paciente con sospecha. Inicialmente la técnica conocida como “sextantes”,

requería la toma de 3 cilindros del lóbulo derecho e izquierdo del plano parasagital, el cual se compone del ápex, región media y la base.

Actualmente, el método más aceptado y que ha demostrado una mejoría en la detección del CP es mediante la técnica de “doble sextante”, que requiere la toma de los mismos cilindros del plano parasagital agregando otro plano, el lateral de la próstata de cada lado, obteniendo así un total de 12 muestras (2).

Patología.

El adenocarcinoma de próstata representa el 95% de los CP y se encuentra en el 70% de los casos en la zona periférica.

El sistema de clasificación de Gleason para el adenocarcinoma de próstata, existe desde 1966. Este sistema es la piedra angular del diagnóstico patológico (7).

El sistema de Gleason se basa en el patrón de diferenciación glandular y en el patrón de crecimiento del tumor, vistos al microscopio. Se valoran los dos patrones de crecimiento más frecuentes por separado definiendo un patrón primario (predominante) y un patrón secundario (segundo más prevalente). Se valora cada patrón del 1 al 5, desde el más diferenciado al menos diferenciado respectivamente, se suman ambos patrones, obteniendo una suma que va del 2 al 10. En sus estudios, Gleason, demostró que tanto el patrón primario como el secundario influían en el pronóstico (8).

El conocimiento del CP ha cambiado dramáticamente desde los 60's cuando Gleason creó su clasificación. En esa época, aún no se contaba con los exámenes de pesquisa, ya que no se había descubierto el APE. En el 2005 se realizó la conferencia del ISUP (International Society of Urological Pathology), más de 70 patólogos líderes en el tema se reunieron para unificar criterios mundiales con respecto a la clasificación de Gleason (7).

Clasificación de Gleason:

- GRADO 1: Glándulas uniformes, únicas con escaso estroma entre ellas. No se observa infiltración.
- GRADO 2: Similar a grado 1 las glándulas presentan algo más de variabilidad de tamaño y forma, presentando más estroma entre las células.
- GRADO 3: El tumor infiltra por dentro y entre las glándulas prostáticas neoplásicas, siendo de tamaño más pequeño las glándulas que en los grados anteriores.
- GRADO 4: Infiltración del estroma que se extiende entre las glándulas normales. Existe una fusión de las glándulas (características diferenciadora con respecto al grado 3).
- GRADO 5: El tumor se infiltra, no se aprecia formación de glándulas (8).

En la conferencia del ISUP 2005, se llegó a la conclusión de no reportar las sumatorias del 2 al 4 debido a que la similitud morfológica entre ellas creaba

imprecisión en el diagnóstico ya que el resultado no era reproducible incluso entre expertos; además la correlación entre la BTPR y la pieza de PR era muy baja. Este cambio virtualmente desapareció el reportar una BTPR con sumatorias del 2-4 y en el caso de la SG 5 que se compone de una sumatoria de 2+3 o 3+2 disminuyó de un 12.2% a un 0.3% (7,9).

La información que otorga la SG junto con el APE, TR y edad, provee al clínico información vital para la toma de decisiones del tratamiento como lo es la vigilancia activa, cirugía y radioterapia en etapas tempranas o localizadas de la enfermedad y terapia hormonal paliativa en etapas tardías. De esta forma el sistema de Gleason etapifica al paciente y ha demostrado ser un potente predictor de recaída y muerte a causa del CP (10,11).

La variación interobservador que existe en el sistema de Gleason sigue siendo un tema de gran preocupación debido a que el reflejo de una variación entre la calificación otorgada en la BTPR y en la pieza de PR impacta directamente en la toma de decisiones terapéuticas (3,4,5,8,11,12,13). En la literatura, se ha observado que el resultado de Gleason encontrado en la muestra de BTPR Vs pieza de PR es concordante en 32-73% dependiendo de las series y periodos examinados (antes o después del ISUP 2005). Dicha variación tiene un impacto significativo en la toma de decisión del tratamiento y pronóstico, particularmente en aquellos en que se puede realizar vigilancia activa o terapia con intento curativo.(3-5,11,14-16).

No solo existe la posibilidad de no tratar de forma adecuada a un paciente con un resultado sub etapificado, sino también se puede sobre tratar, por ejemplo al agregar radioterapia, a un paciente con un resultado sobre etapificado (17), agregando morbilidad asociada al tratamiento y gasto innecesario de recursos.

Varios factores pueden influenciar que la calificación de Gleason sea distinto al de la pieza quirúrgica incluyendo el nivel de APE, la experiencia del patólogo, edad del paciente, TR, volumen prostático, multifocalidad del tumor, tiempo entre la BTPR y la PR, cantidad de cilindros obtenidos en la BTPR y el porcentaje de tejido con cáncer en los cilindros (5,11,12,14).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La baja concordancia en la SG entre la BTPR y la pieza de PR tiene un impacto significativo en los pacientes. Esto debido a que al obtener un resultado superior al real, se sobreetapifica la enfermedad perdiendo así la posibilidad de una vigilancia activa o incluso sometiendo al paciente a tratamientos adyuvantes innecesarios que agregan morbilidad y utilizan recursos innecesarios. De igual forma, al obtener un resultado inferior al real, se puede tratar al paciente de forma más pasiva a lo que en realidad requiere.

Por lo anterior, es de suma importancia el conocer las estadísticas actuales de concordancia que se presentan en nuestro Centro Médico, saber si nos encontramos ante los mismos porcentajes que muestra la literatura y de esta forma conocer las variantes que pueden estar afectando los resultados. Estudiaremos las características que llevan a los pacientes a ser sometidos a una BTPR, el tiempo que se lleva desde el resultado positivo hasta la PR, y las características histológicas particulares de cada pieza.

JUSTIFICACIÓN

El Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” es un lugar de referencia nacional donde se tratan decenas de casos de CP anuales. En la actualidad, no cuenta con datos objetivos en relación a la concordancia de la calificación de Gleason obtenida en la BTPR y la pieza de PR. Con esto, se busca saber si la concordancia que se obtiene se encuentra dentro de los porcentajes internacionales; y si no lo es, analizar las variables que estén afectando en los resultados ya que como se ha explicado, tiene un impacto directo en el paciente así como una mala utilización de recursos.

HIPÓTESIS

El Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” cuenta con una concordancia en la SG entre el resultado obtenido en la BTPR y la PR superior al 50%.

OBJETIVOS

Demostrar que el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” cuenta con una concordancia en la SG entre la BTPR y la PR superior al 50% en los últimos dos años.

- a) Conocer la cantidad de pacientes sometidos a BTRP en los 2 últimos años.
- b) Conocer las características de los pacientes sometidos a BTRP.
- c) Conocer el porcentaje de pacientes que se encuentran en riesgo muy bajo, bajo, intermedio y alto.
- d) Conocer la SG obtenida en la BTPR
- e) Conocer la cantidad de pacientes sometidos a PR en los dos últimos años.
- f) Conocer la concordancia en la SG obtenida en la BTPR y la PR.
- g) Analizar las variables que afectan la concordancia en la SG entre la BTPR y la PR.
- h) Analizar el tratamiento ofrecido a los pacientes con una no concordancia en la SG obtenida entre la BTPR y la PR.
- i) Retroalimentar al servicio de patología de nuestro Centro Médico Nacional en caso de no existir concordancia en los resultados para que se realicen las correcciones necesarias.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, observacional, comprendiendo población del servicio de urología del CMN 20 de Noviembre, sometida a biopsia transrectal de próstata para pesquisa de cáncer de próstata. La muestra comprendió 312 pacientes, sometidos a biopsia transrectal de próstata en un lapso de 24 meses, comprendiendo el período de tiempo de enero de 2014 a diciembre de 2015.

Cada procedimiento fue realizado con Ultrasonido Aloka Sound System endocavitario. Se determinaron las características generales de todos los pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata. Se separaron los diagnósticos positivos y negativos a malignidad para analizar de forma precisa cada uno de los pacientes con resultado positivo a malignidad. Se analizó el manejo y se separaron aquellos sometidos a prostatectomía radical, de esta forma se logró realizar una tabla comparativa de resultados obtenidos en la biopsia transrectal y ahora en la pieza anatomopatológica.

Todas las muestras fueron revisadas por los 7 médicos patólogos del servicio de patología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” utilizando el sistema de clasificación de Gleason.

RESULTADOS

Las características demográficas del paciente incluyeron 312 pacientes del sexo masculino. El promedio de edad fue de 66.6 años con un rango de 49-85 años. El antígeno prostático específico al momento de la toma de la biopsia transrectal fue de 33.2ng/ml con un rango desde 1.4-1000ng/ml. El estadio clínico al tacto rectal fue de la siguiente manera: T1c 63.4% (n=198), T2a 16.3% (n=51), T2b 9.9% (n=31), T2c 8.2% (n=25) y T4 2.2% (n=7).

En cuanto a días que pasaron entre la consulta de primer contacto y la biopsia transrectal fue de un promedio de 69.6 días con un rango de 1-762 días.

Las mediciones obtenidas durante el ultrasonido transrectal permitieron evaluar el tamaño de la glándula prostática de forma precisa obteniendo un tamaño promedio de 61gr con un rango de 9-221gr. El número de cilindros obtenidos fue de 12 en 85.6% (n=270), 16 en 10% (n=32), 20 en 3% (n=3) y 24 en 1.4% (n=1).

De toda la muestra se obtuvieron resultados negativos a malignidad en 48.3% (n=151) y positivos a malignidad 51.7% (n=161), siendo en todos los casos adenocarcinoma acinar de próstata. Estos datos demográficos se muestran en la siguiente tabla:

Tabla Características Demográficas		n (%)
No. Biopsias		
<i>n</i>		312
Edad (años)		
Promedio		66.6
Rango		49-85
Estadio Clínico		
T1c		198 (63.4)
T2a		51 (16.3)
T2b		31 (9.9)
T2c		25 (8.2)
T4		7 (2.2)
APE (ng/ml)		
Promedio		33.2
Rango		1.4-1000
<4		6 (1.9)
4-10		101 (32.4)
10-20		121 (38.8)
20-40		43 (13.7)
>40		41 (13.2)
Densidad APE		
Promedio		6.64
Rango		0.01-15.3
Tiempo 1ª Consulta y BTPR (días)		
Promedio		69.6
Rango		1-762
No. de cilindros		
12		270 (85.6)
16		32 (10)
20		9 (3)
24		1 (1.4)
Peso próstata (gr)		
Promedio		61
Rango		9-221
Resultado Biopsia		
Negativo		151 (48.3)
Malignidad		161 (51.7)

En cuanto a los resultados posteriores a la biopsia transrectal, se obtuvieron de los 161 pacientes con resultado positivo a malignidad una clasificación de Gleason de 6 (3+3) en 29% (n=47), 7 (3+4) en 34.8% (n=56), 7 (4+3) en 8.1% (n=13), 8 (4+4)

en 15.5% (n=25), 9 (4+5) en 7.4% (n=12), 9 (5+4) en 1.8% (n=3) y 10 (5+5) en 3.2% (n=5). Se realizó la etapificación de cada paciente según D'Amico obteniendo un Riesgo Bajo en 10.6% (n=17), Intermedio en 36.6% (n=59) y Alto en 52.8% (n=85).

El manejo de cada paciente fue individualizado y aprobado por el Comité de Tumores Urológicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" realizándose Vigilancia Activa en 2.5% (n=4), Bloqueo Androgénico Total en 18.6% (n=30), Bloqueo Androgénico Total + Radioterapia en 44.1% (n=71), Radioterapia sin Bloqueo Androgénico en 9.3% (n=15) y Prostatectomía Radical en distintas técnicas quirúrgicas en 25.5% (n=41). En estos últimos pacientes el tiempo transcurrido entre la fecha de la biopsia transrectal y la Prostatectomía Radical fue de un promedio de 214 días con un rango de 68-744 días. Esta información se muestra en la siguiente Tabla.

Características Resultado BTPR	161 n (%)
Gleason	
6 (3+3)	47 (29.2)
7 (3+4)	56 (34.8)
7 (4+3)	13 (8.1)
8 (4+4)	25 (15.5)
9 (4+5)	12 (7.4)
9 (5+4)	3 (1.8)
10 (5+5)	5 (3.2)
Estadio D'AMICO	
Bajo	17 (10.6)
Intermedio	59 (36.6)
Alto	85 (52.8)
Manejo	
VA	4 (2.5)
BAT	30 (18.6)
BAT + RT	71 (44.1)
RT	15 (9.3)
PR	41 (25.5)
Tiempo BTPR y PR (días)	
Promedio	214
Rango	68-744

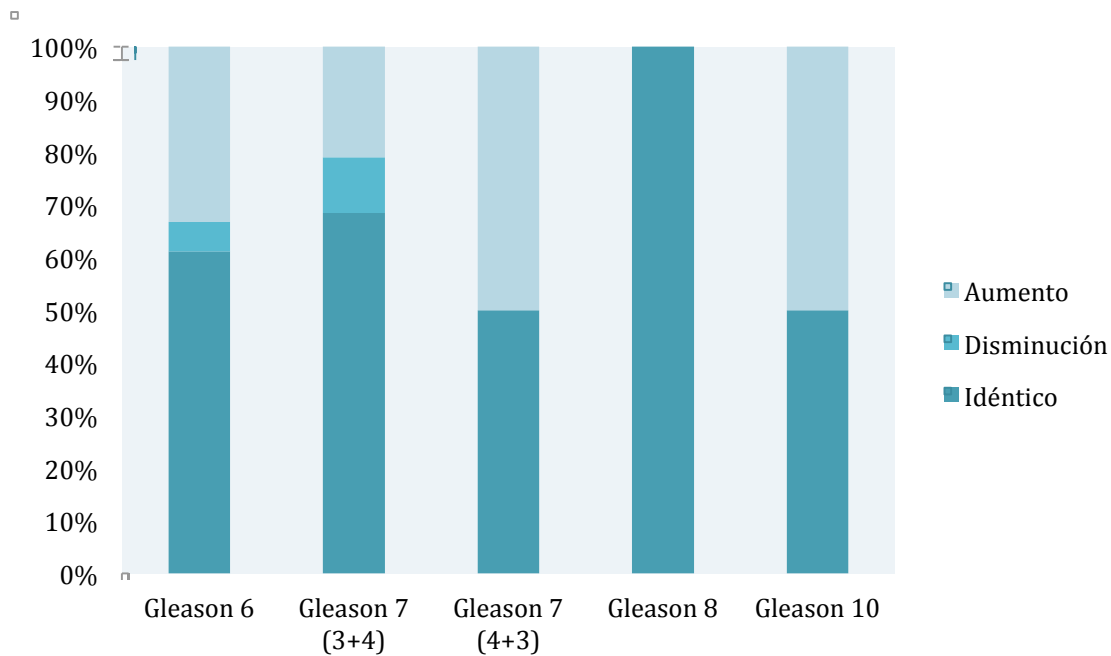
De los 41 pacientes sometidos a Prostatectomía Radical, se realizó una tabla de características que deben ser reportadas por parte de los Patólogos entre la Biopsia Transrectal y la Pieza anatomopatológica como son el porcentaje de invasión, la multifocalidad del tumor, invasión vascular, perineural y linfático encontrando ausencias de reportes como lo muestra la siguiente Tabla.

Variable	BTPR (161) n (%)	PR (41) n (%)
Reporte % invasión		
SI	95 (59)	27 (65.9)
No reportan	66 (41)	14 (34.1)
Reporte multifocalidad		
SI	113 (70.1)	31 (75.6)
NO	35 (21.7)	4 (9.7)
No reportan	13 (8.2)	6 (14.7)
Reporte invasión vascular		
SI	12 (7.4)	12 (29.2)
NO	94 (58.4)	21 (51.2)
No reportan	55 (34.2)	8 (19.6)
Reporte invasión perineural		
SI	48 (29.8)	23 (56)
NO	69 (42.9)	13 (31.7)
No reportan	44 (27.3)	5 (12.3)
Reporte invasión linfática		
SI	2 (1.2)	0
NO	55 (34.1)	14 (34.1)
No reportan	104 (64.7)	27 (65.9)

De las 41 Biopsias positivas a malignidad, se encontró una correlación patológica del sistema de Gleason entre la Biopsia Transrectal de Próstata y la Pieza de Prostatectomía Radical con similitud en 65% (n=27) y siendo distinto en 35% (n=14). De los casos sin correlación patológica existió un aumento en la calificación de Gleason en 78% (n=11) y disminución en 22% (n=3).

Las Biopsias clasificadas con Gleason 6 (3+3) fueron 18, de las cuáles presentaron correlación patológica en 61% (n=11), aumento en 33% (n=6) y disminución en 6% (n=1). Las Biopsias clasificadas con Gleason 7 (3+4) fueron 19, de las cuáles presentaron correlación patológica en 68% (n=13), aumento en 21% (n=4) y disminución en 11% (n=2). Las Biopsias clasificadas con Gleason 7

(4+3) fueron 2, de las cuáles presentaron correlación patológica en 50% (n=1) y aumento en 50% (n=1). Las Biopsias clasificadas con Gleason 8 (4+4) fueron 1, de las cuáles presentaron correlación patológica en 100% (n=1). Las Biopsias clasificadas con Gleason 10 (5+5) fueron 1, de las cuáles presentaron correlación patológica en 100% (n=1). La siguiente gráfica muestra la correlación mencionada.



Las muestras de las Biopsias Transrectales de Próstata y la Pieza de Prostatectomía Radical fueron revisadas por el mismo patólogo en 32% (n=13) de tal forma que el 68% (n=28) de las veces intervinieron dos patólogos distintos en la revisión de ambas muestras.

DISCUSIÓN

Al día de hoy, nuestra sede hospitalaria es un centro de referencia nacional, realizamos 171 biopsias en el 2014 y 141 biopsias en 2015. En el servicio de Urología tenemos una alta de éxito de llevar a un procedimiento invasivo como lo es la Biopsia Transrectal de Próstata ya que logramos encontrar el diagnóstico buscado en más del 51% de los casos, esto hace darnos cuenta que estamos llevando al paciente correcto a el procedimiento correcto. Encontramos desafortunadamente que la gran mayoría de los pacientes diagnosticados se encuentran en una etapa de Alto riesgo ya que en muchas ocasiones estos diagnósticos se realizan de forma tardía. De todos los pacientes a los que se les realiza el diagnóstico, su etapificación nos permite otorgarle un tratamiento curativo en 79% de los casos siendo el Bloqueo Hormonal + Radioterapia en la mayoría de los casos.

Se observa que el servicio de patología muestra una ausencia de protocolo para reportar las muestras de biopsia prostáticas y las piezas de prostatectomía radical ya que se encuentran faltas de variables reportadas en las distintas muestras y por los distintos patólogos que realizan las revisiones. Habría que valorar que el mismo patólogo sea quien revise ambas muestras y con el paso del tiempo saber si esto aumenta las tasas de correlación patológica.

CONCLUSIONES

Los resultados muestran una correlación patológica del Sistema de Gleason del 65%, esto demuestra que el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” se encuentra dentro de los parámetros establecidos en la literatura internacional.

Es de importancia mencionar que no existe un protocolo sistematizado en el reporte de las muestras de patología ya que existen altas tasas de ausencias en los reportes lo que en ocasiones demuestra ser de utilidad en el manejo individualizado de los pacientes.

El servicio de Urología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” debe optimizar los tiempos que transcurren entre la primer consulta y la toma de Biopsia así como para la Prostatectomía Radical ya que aunque no influye en la correlación, si ejerce un estrés para los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mohler JL, Armstrong AJ, Schaeffer E, et al. Prostate Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Versión 1.2016.
2. Carroll PR, Kellogg J, Freedman-Cass D, et al. Prostate Cancer Early Detection. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Versión 1.2016.
3. Müntener M, Epstein JI, Hernández DJ, et al. Prognostic Significance of Gleason Score Discrepancies between Needle Biopsy and Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2008; 53: 767-76.
4. Kvåle R, Møller B, Wahlqvist R, et al. Concordance between Gleason scores of needle biopsies and radical prostatectomy specimens: a population-based study. *BJU International*. 2008; 103: 1647-54.
5. 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.
6. Mottet N, Briers BE, van den Bergh RCN, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology 2015.
7. Epstein JI. An Update of the Gleason Grading System. *J Urol*. 2010; 183: 433-40.
8. Castiñeiras J, Carballido J, Franco A, et al. Libro del Residente de Urología. 1ª Edición. Asociación Española de Urología. 2007; Capítulo 31. Cáncer de próstata. P 541.

9. Fine SW, Epstein JI. A Contemporary Study Correlating Prostate Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Gleason Score. *J Urol*. 2008; 179: 1335-9.
10. Berney DM, Algaba F, Camparo P, et al. The reasons behind variation in Gleason grading of prostatic biopsies: áreas of agreement and misconception among 266 European pathologists. *Histopathology*. 2014; 64: 405-11.
11. Rapiti E, Schaffar R, Iselin C, et al. Importance and determinants of Gleason score undergrading on biopsy simple of prostate cáncer in a population-based study. *BMC Urology*. 2013; 13: 19-24.
12. Shen BY, Tsui KH, Chang PL, et al. Correlation between the Gleason Scores of Needle Biopsies and Radical Prostatectomy Specimens. *Chang Gung Med J*. 2003; 26: 919-24.
13. Tapia O, Bellolio E, Roa JC, Guzmán P, Villaseca M, Araya JC. Puntaje de Gleason en cáncer de próstata: Correlación de la biopsia por punción y prostatectomía radical. *Rev Med Chile*. 2011; 139: 171-6.
14. 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. *European Urology*. 2008; 54: 371-81.
15. Boorjian SA, Karnes RJ, Crispen PL, et al. The Impact of Discordance Between Biopsy and Pathological Gleason Scores on Survival After Radical Prostatectomy. *J Urol*. 2009; 181: 95-104.

16. 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.
17. 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. *European Urology*. 2012; 61: 1019-24.