

Artículo Original

PAPEL ACTUAL DE LA BIOPSIA PROSTÁTICA GUIADA POR ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

Real paper of ultrasound-guided prostatic biopsy in the diagnosis of prostate cancer

Alessandri Espinoza¹ , Jasson Lavi² , Wendy Arenilla³ ,
Samer Houda⁴ , Antonio León⁵ 

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata representa un serio problema de salud pública. La biopsia prostática constituye la herramienta para determinar su existencia. **Objetivo:** evaluar la utilidad actual de la biopsia prostática ecoguiada por vía transrectal en el diagnóstico de cáncer de próstata. **Métodos:** Se revisaron las biopsias de próstata doble sextante realizadas ecoguiadas por vía transrectal en el Hospital Universitario de Caracas en un período de 6 años. **Resultados:** El número total de biopsias revisadas fue de 2105. El porcentaje de biopsias positivas para malignidad fue de 29,12 %; y la cantidad de lesiones premalignas fue de 9,21 %. El Puntaje de Gleason más frecuentemente diagnosticado fue Gleason 7 (4+3) con un 30,34 %. La correlación biopsia preoperatoria y pieza de prostatectomía fue de 48 %. **Conclusiones:** La biopsia de próstata ecoguiada doble sextante nos permite de una forma sencilla y eficaz el diagnóstico inicial de cáncer de próstata significativo.

Palabras clave: Cáncer de próstata; Biopsia prostática; Eficacia.

Abstract

Introduction: Prostate cancer represents a serious public health problem. Prostate biopsy is the tool to determine its existence. **Objective:** to evaluate the current utility of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. **Methods:** Sextant double-sided prostate biopsies performed transrectal ultrasound were examined at the Hospital Universitario of Caracas in a period of 6 years. **Results:** The total number of biopsies reviewed was 2105. The percentage of positive biopsies for malignancy was 29.12%; and the number of premalignant lesions was 9.21 %. The most frequently diagnosed Gleason score was Gleason 7 (4 + 3) with 30.34 %. Preoperative biopsy and prostatectomy specimen correlation was 48 %. **Conclusions:** The double-sextant ecoguiated prostate biopsy allows us, in a simple and effective way, the initial diagnosis of significant prostate cancer.

Key Words: Prostate cancer; Prostate biopsy; Efficacy.

Cita: Espinoza A, Lavi J, Arenilla W, Houda S, León A. Papel actual de la biopsia prostática guiada por ultrasonido en el diagnóstico de cáncer de próstata. Rev Digit Postgrado. 2018; 7(1): 16-22.

Recibido: 28/03/2018 Aceptado: 03/06/2018

Declaración de conflicto de interés de los autores: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

1. Médico Urólogo. Fellow en Urología Oncológica. Especialista adscrito al Servicio de Urología- Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela. Correo electrónico: dr.espinoza21@gmail.com ORCID: [0000-0002-8809-7649](https://orcid.org/0000-0002-8809-7649)

2. Médico Urólogo- egresado del Servicio de Urología- Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. ORCID: [0000-0001-6238-6154](https://orcid.org/0000-0001-6238-6154)

3. Médico Cirujano- egresada de Universidad Central de Venezuela. ORCID: [0000-0002-2552-8130](https://orcid.org/0000-0002-2552-8130)

4. Médico Urólogo. Fellow en Urología Oncológica. Egresado del Servicio de Urología- Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. ORCID: [0000-0002-3907-4918](https://orcid.org/0000-0002-3907-4918)

5. Médico Urólogo. Fellow en Urología Oncológica. Jefe de Servicio de Urología- Hospital Universitario de Caracas. Caracas - Venezuela. ORCID: [0000-0002-0084-2326](https://orcid.org/0000-0002-0084-2326)

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata representa un grave problema de salud, constituyendo una de las causas más importantes de mortalidad en varones mayores de 50 años. En Venezuela, es la patología neoplásica más común y con mayor mortalidad registrada en número global de personas.⁽¹⁾ La biopsia prostática es una herramienta válida para diagnosticar la existencia de cáncer de próstata.⁽²⁾ En 1967 Wanabe et al.⁽³⁾ describieron la primera ecografía transrectal (ETR); sin embargo, no es hasta 1989, año en el que Torp-Pedersen et al.⁽⁴⁾ introdujeron la biopsia de próstata ecodirigida como técnica diagnóstica en el cáncer de próstata. En 1989 Hodge et al.⁽⁵⁾ publicaron su técnica de biopsia sextante realizada en 136 pacientes con tacto rectal anormal, obteniendo un incremento en el diagnóstico del cáncer de próstata comparándola con la biopsia dirigida a lesiones nodulares.

Según la Sociedad Europea de Urología, la necesidad de una biopsia de próstata ha de determinarse en función de la elevación de la concentración de antígeno prostático específico (PSA) en los análisis rutinarios o, en menor medida, un tacto rectal anormal (nódulo palpable o induración). La palpación prostática tiene un elevado valor predictivo positivo, siendo diagnóstica sin necesidad de PSA en 18 % de los casos. En pocas ocasiones los pacientes con tacto rectal anormal presentan enfermedad organoconfinada, y su hallazgo se asocia a un mayor riesgo de pobre diferenciación tumoral. Adicionalmente, en los últimos años se ha incluido como factores determinantes de biopsia prostática, la densidad de PSA, velocidad y tiempo de duplicación de PSA, así como marcadores nuevos como PHI test, 4k Score y PCA3. Al momento de realizar una biopsia prostática debe tenerse en cuenta la edad biológica del paciente, las posibles enfermedades concomitantes (índice ASA e Índice de comorbilidad de Charlson), y los riesgos y beneficios terapéuticos que obtendrá.^(6,7)

La biopsia de próstata por punción, además de diagnosticar patología maligna, puede determinar en estos pacientes el puntaje de Gleason (grado de diferenciación tumoral) que en conjunto con los valores del PSA total y el estadio clínico permitirá clasificarlos en riesgo bajo, intermedio y elevado, para así poder darles un pronóstico más exacto y opciones de tratamiento adecuadas. Además, la biopsia por punción podrá diagnosticar lesiones premalignas, que pongan al paciente en observación y determine una rebiopsia en un tiempo determinado.⁽⁶⁾ El uso de ultrasonido como guía para la toma de biopsia de próstata es una herramienta sencilla, y accesible en la mayoría de los centros asistenciales a nivel mundial, a diferencia de la resonancia magnética nuclear multiparamétrica (RMNmp) que tiene mayor complejidad y costo per se,⁽⁸⁾ siendo ambos métodos seguros y con complicaciones similares.⁽⁹⁾ La toma de muestra vía transrectal o vía

perineal no tiene diferencia estadísticamente significativa en cuanto a sensibilidad diagnóstica de cáncer de próstata, con menor tasa de complicaciones para el segundo abordaje, y queda a criterio del urólogo la elección de la técnica con la que tenga más seguridad.⁽⁸⁾

Se subraya la necesidad de conocer el papel actual del uso de biopsia de próstata tradicional, y la utilidad de su aplicación en instituciones hospitalarias, especialmente pequeñas y de pocos recursos tecnológicos. El objetivo de este trabajo es evaluar mediante un análisis retrospectivo la utilidad de la biopsia prostática doble sextante ecoguiada por vía transrectal en el diagnóstico de cáncer de próstata.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, mediante una revisión de la base de datos del Instituto Anatomopatológico "José Antonio O'Daly" de la Universidad Central de Venezuela (UCV) y de las respectivas historias clínicas de los pacientes con biopsias de próstata doble sextante realizadas ecoguiadas por vía transrectal en pacientes con sospecha de patología prostática maligna en el Hospital Universitario de Caracas en el período comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2014. El análisis de la muestra estuvo a cargo de 3 médicos anatomopatólogos con especialidad en sistema genitourinario.

Criterios de Inclusión: Pacientes sometidos por primera vez a biopsia de próstata doble sextante, con sospecha de cáncer de próstata por alteración de antígeno prostático específico (PSA) y/o tacto rectal sospechoso.

Criterios de Exclusión: Pacientes en tratamiento con antiandrógenos, análogos LHRH, pacientes con biopsia por saturación o con muestreo aleatorio de próstata no doble sextante.

Se utilizó estadística descriptiva para presentar los datos de tal modo que sobresalga su estructura, por lo que a partir de la información contenida en el formulario de recolección de datos se procedió a tabular, de acuerdo a las variables numéricas discretas y dimensiones a estudiar, cuya totalización fue expresada en frecuencia total y relativa (%), a partir de las cuales se extrajeron las características más comunes y predominantes en la muestra. El presente trabajo presenta el aval del Comité Académico y de Bioética del Servicio de Urología del Hospital Universitario de Caracas.

RESULTADOS

El número total de biopsias revisadas fue de 2105 casos, de pacientes con edades comprendidas entre 40 y 82 años, con una media de 63,4 años de vida. El porcentaje de biopsias positivas para malignidad en la

serie fue del 29,12 %; así como la cantidad de lesiones premalignas fue de 9,21 % (ver tabla 1), siendo la proliferación acinar atípica (ASAP), la más común con el 61,85 % (ver tabla 2).

Tabla 1. Resultado de Biopsia prostática

Resultado de Biopsia	N.º Casos	%
Benigno	1.298	61,66
Premaligno	194	9,21
Maligno	613	29,12
Total	2.105	100

Tabla 2. Distribución de lesiones premalignas en la biopsia prostática

Resultado de Biopsia	Nº Casos	%
PIN unifocal	61	31,45
PIN multifocal	13	6,70
ASAP	120	61,85
Total	194	100

El Puntaje de Gleason más frecuentemente diagnosticado fue Gleason 7 (4+3) con un 30,34 % (ver tabla 3).

Tabla 3. Distribución de diferentes grados de lesión maligna prostática de acuerdo a ISUP

Grado ISUP	Resultado de Biopsia	Nº Casos	%
1	Gleason 6	79	12,88
2	Gleason 7 (3+4)	160	26,10
3	Gleason 7 (4+3)	186	30,34
4	Gleason 8	139	22,67
5	Gleason 9- 10	49	7,98
Total		613	100

En este período fueron revisadas 100 piezas de prostatectomía radical posterior a biopsia doble sextante por primera vez. El Puntaje Gleason (PG) biópsico fue en 23 de los casos de 6 (3+3), en 47 casos de 7 (3+4), en 23 casos de 7 (4+3) y en 7 casos de 8 (4+4). El PG de la pieza de prostatectomía radical fue en 12 de los casos de 6 (3+3), en 57 casos de 7 (3+4), en 27 casos de 7

(4+3), en 1 casos de 8 (4+4) y en 1 caso de 9 (4+5). Adicionalmente, se evidencian 2 casos de carcinoma evanescente con biopsia preoperatoria positiva para Gleason 6 (3+3) (ver tabla 4).

Tabla 4. Correlación biopsia preoperatoria y pieza de prostatectomía radical

Grado ISUP	Puntuación de Gleason	# Casos por punción prostática	# Casos por prostatectomía
	Benigno	0	2
1	6 (3+3)	23	12
2	7 (3+4)	47	57
3	7 (4+3)	23	27
4	8 (4+4)	7	1
5	9-10	0	1
Total		100	100

La exactitud del diagnóstico anatomopatológico preoperatorio y post-operatorio se sitúa en un 48 %, obteniéndose un 26 % tanto de subestimación como de sobreestimación.

DISCUSIÓN

En esta serie la indicación de biopsia de próstata se ha realizado en función de: 1. Tacto rectal patológico; 2. Pacientes con PSA total entre 2,5 - 10 ng/ml y relación PSA libre/total < 0,20; 3. PSA total >10 ng/ml con independencia de la relación del PSA libre/total. Las Guías Europeas de Urología, avalan que la biopsia guiada por ultrasonido; es el estándar en el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes "vírgenes", siendo la vía transrectal la más utilizada, y la vía perineal representa una alternativa con efectividad similar,⁽⁶⁾ usando para tomar la muestra una aguja de 18 Gauge, la cual tiene mejor efectividad y similar tasa de complicaciones que la de 16 Gauge.⁽¹⁰⁾

En la actualidad, la biopsia prostática usando RMNmp (por fusión y/o cognitiva) es una herramienta con porcentaje de detección global de cáncer de próstata similar a la biopsia ecoguiada, que cada vez tiene más popularidad por su mayor capacidad de diagnóstico de cáncer clínicamente significativo, dada su alta sensibilidad (87-93 % para equipos de 1.5 Tesla) vs baja sensibilidad de ultrasonido (48-60 %); pero presenta poca especificidad en comparación a ecografía (41 % vs 96 %) con alta tasa de falsos positivos, y una resonancia negativa no excluye el diagnóstico, por lo que su uso tiene mayor beneficio en pacientes con biopsia previa negativa.⁽¹¹⁻¹⁵⁾

En otros trabajos donde se compara la RMNmp vs ultrasonido, se tiene que la sensibilidad del primero puede llegar a 77 %, ⁽¹⁶⁾ y la del segundo puede alcanzar un 70 %, ⁽¹⁷⁾ siendo la diferencia no tan marcada, aunado a que Yang et al. ⁽¹⁸⁾ describen que las lesiones hipoecogénicas están asociadas probablemente a cánceres más agresivos, y que con muestras de 10 cores, logran un porcentaje de detección de cáncer de 45,56 %. No obstante, Pahwa et al. ⁽¹⁹⁾ y Venderinck et al. ⁽²⁰⁾ describen que la biopsia por primera vez guiada por RMNmp tiene mejor relación costo efectividad que métodos tradicionales, obteniendo mejor rendimiento combinando la muestra doble sextante aleatoria convencional junto con la biopsia dirigida a la lesión sospechosa. ⁽²¹⁾

Por otra parte, Klemann et al. ⁽²²⁾ con una muestra de 63454 pacientes describe que la primera biopsia guiada por ultrasonido transrectal aporta información pronóstica importante, siendo bajo el riesgo de mortalidad específica por cáncer de próstata a los 20 años en hombres con resultados iniciales benignos (0,7 % en pacientes con PSA < 10 ng/ml y 3,6 % con PSA < 20 ng/ml), estos hallazgos cuestionan si los hombres con baja concentración de PSA y una biopsia inicial benigna deben someterse a una evaluación diagnóstica adicional en vista del alto riesgo de mortalidad por otras causas. También, la experiencia en el uso del equipo de ultrasonido juega un papel importante en la efectividad diagnóstica de cáncer, oscilando entre un 30 y 50 %; e influenciando en el hallazgo de carcinomas clínicamente significativos. ⁽²³⁾

En los últimos años, los porcentajes de detección de cáncer de próstata a través de una primera biopsia por punción ha disminuido, en vista de que se ha ampliado la diversidad de criterios y por ende la población que amerita este estudio ha aumentado, oscilando entre un 22 a un 37 %, ^(2,24-27) mermando aparentemente la eficacia del procedimiento por mayor porcentaje de biopsias negativas, pero incrementando el diagnóstico precoz de los pacientes con cáncer de próstata permitiendo elaborar un plan de trabajo con diversidad de opciones a largo plazo.

La utilidad clínica global de la biopsia prostática por punción en esta serie se cifra en el 29,12 %, porcentaje concordante con el obtenido en la serie de Schröder et al. ⁽²⁶⁾, el cual lo cifra en el 29,2 % y Levine et al. ⁽²⁸⁾ en su estudio de 137 pacientes lo ubica en 31 %. Gore et al. ⁽²⁹⁾ y Chang et al. ⁽³⁰⁾ describen un aumento en la detección de cánceres de próstata hasta un 44 % por el hecho de aumentar de 6 cilindros a 10-12. ^(29,30) De acuerdo al Consenso de la Sociedad Internacional de Patología Urológica, ⁽³¹⁾ en este trabajo se diagnosticó cáncer de próstata en el 12,88 % de bajo riesgo; en el 56,44 % de riesgo intermedio y en el 30,65 % de riesgo elevado.

Las lesiones premalignas diagnosticadas fueron superior a otros trabajos publicados, como el de Reyes et al. ⁽³²⁾ que reporta el 6,14 % y Etxesarraga et al. ⁽³³⁾ que en

4470 biopsias reporta 2.6 % de PIN de alto grado y 0,9 % de ASAP. Tapia et al. ⁽³⁴⁾ en una serie de 168 pacientes que se les practicó biopsia prostática por punción, reportó 38 % de adenocarcinomas con un puntaje de Gleason 7 y 35 % puntaje de Gleason 6, porcentajes por debajo y por encima de lo registrado en este trabajo, respectivamente; también, diferimos de Arellano et al. ⁽³⁵⁾ que reporta en 212 pacientes un 58,9 % con carcinoma Gleason 5-6 y 28,8 % Gleason 7. Walker et al. ⁽³⁶⁾ en una serie de 1717 casos, reporta Gleason ≤ 6 en un 63 %, Gleason 7 en 28 % y Gleason ≥ 8 en 9 %, siendo superior a nuestro trabajo, en los Gleason bien diferenciados e inferior los Gleason moderado y mal diferenciados.

Se han realizado diversos estudios sobre las comparaciones entre los resultados de las biopsias por punción y las piezas de prostatectomía radical, los cuales en su mayoría exhiben una correlación alrededor de 50 %. ^(37,38) Los porcentajes de mayor discrepancia entre las biopsias se visualizan a menor cantidad de cores tomados. ⁽³⁹⁾ Kvale et al. ⁽³⁷⁾ en un estudio poblacional con 1116 pacientes obtenidos del registro de cáncer de Noruega presentan una correlación del 53 % de los casos entre el PG biopsico y tras prostatectomía radical, siendo el 38 % de los casos infraestadados y el 9 % supraestadados tras biopsia, siendo la correlación similar al presente estudio, pero los casos supra e infravalorados muestran una diferencia significativa.

Noguchi et al. ⁽⁴⁰⁾ presentan una muestra de 222 casos con un porcentaje de concordancia inferior, del 36 %, siendo la infravaloración del 46 % y la supervaloración del 18 %, difiriendo de los resultados de este trabajo. Rajinikanth et al. ⁽⁴¹⁾ en una revisión de 1363 pacientes, refieren un grado de concordancia del 69 % entre el PG biopsico y tras prostatectomía radical, discrepando con este trabajo, siendo la infravaloración de un 26 %, coincidiendo con esta investigación y la supervaloración del 5 %. Altay et al. ⁽⁴²⁾ en 61 pacientes presenta un grado de concordancia del 45,9 %, similar a este estudio, un 42,26 % de infraevaluación y un 11,84 % de supraevaluación, diferente a los datos de esta investigación.

Montesino Semper et al. ⁽⁴³⁾ presenta una serie de 173 pacientes en donde el grado de concordancia es del 52,6 %, de infravaloración del 32,4 % y de supervaloración del 15 %. Rodríguez Faba et al. ⁽⁴⁴⁾ en 129 casos presenta una correlación entre biopsia y prostatectomía radical del 55,8 %, una infraevaluación del 37,2 % y una supraevaluación del 7 %, divergiendo con los resultados de este estudio, siendo el grado de discordancia mayor cuanto mejor diferenciado es el cáncer. Algaba Arrea et al. ⁽⁴⁵⁾ en 215 pacientes presenta una correlación del PG biopsico-prostatectomía radical del 49,7 %, parecida a este estudio, una infravaloración en el 38,6 % y una supervaloración del 11,6 %, distante a los valores de esta investigación.

Otras investigaciones reflejan valores más elevados de concordancia, como el de Arrabal *et al.*⁽⁴⁶⁾ con una muestra de 128 pacientes presenta un grado de concordancia del 63,3 % y el de discordancia del 36,7 % (siendo la infravaloración del 26,56 %, la supervaloración del 7,81 % y presentando ausencia de neoplasia el 2,34 %), resultados similares a otros estudios encontrados en la literatura, como el de Tapia *et al.*⁽³⁴⁾, con una muestra de 168 pacientes.

En trabajos más recientes y con muestras mayores a las utilizadas en este trabajo, como el de Evans *et al.*⁽⁴⁷⁾ con 5339 casos, se mantienen estos resultados, con grados de sobrevaloración inferiores a esta investigación. Los errores de graduación probablemente se deban a errores en la toma de muestras, a biopsias con pequeños volúmenes tumorales y a la heterogeneidad tumoral.⁽⁴⁸⁾

En líneas generales, en este estudio el grado de concordancia entre biopsia por punción y prostatectomía radical es semejante a muchos trabajos, pero en las biopsias por punción la infraevaluación del puntaje de Gleason es menor y la sobreevaluación es mayor a lo descrito (ver tabla 5), siendo una posible explicación la presencia de un patrón terciario no reportado generalmente +4 en las muestras de biopsia de otros autores, que en la pieza definitiva se reporta como primario o secundario y cambia la valoración patológica,⁽⁴⁹⁾ y los patólogos hacen mayor énfasis en grados de diferenciación de peor pronóstico.

Tabla 5. Concordancia entre resultado de biopsia preoperatoria y pieza de prostatectomía de acuerdo a la literatura.

Estudio	Correlación	Infravaloración	Sobrealoración
Kvale <i>et al</i>	53 %	38 %	9 %
Noguchi <i>et al</i>	36 %	46 %	18 %
Altay <i>et al</i>	45,9 %	42,26 %	11,84 %
Algaba <i>et al</i>	49,7 %	38,6 %	11,6 %
Montesino <i>et al</i>	52,6 %	32,4 %	15 %
Rajinikanth <i>et al</i>	69 %	26 %	5 %
Arrabal <i>et al</i>	63,3 %	26,46 %	7,81 %
Evans <i>et al</i>	54,5 %	31,14 %	14,3 %
Este estudio	48 %	26 %	26 %

Recientes publicaciones describen que la RMNmp aumenta el porcentaje diagnóstico en la biopsia doble sextante, así como el grado de concordancia de Gleason pre y post-operatorio hasta en un 91,5 %, disminuyendo significativamente infra y sobrevaloraciones pre-prostatectomías.⁽⁵⁰⁾

En esta serie los porcentajes de carcinoma evanescente son parecidos al trabajo de Arrabal *et al.*⁽⁴⁶⁾ No obstante, Bostwick *et al.*⁽⁵¹⁾ en un trabajo retrospectivo revisando la base de datos de la Clínica de Mayo, reporta 38 casos pT0 de 6843 piezas de prostatectomías radicales, lo cual significa una incidencia global de 0,5 % de carcinoma evanescente, cifra que comenzó en 2,1 % y disminuyó a lo largo de los años a 0,2 %, teniendo un excelente pronóstico estos pacientes.

CONCLUSIONES

La biopsia prostática ecoguiada vía transrectal doble sextante por primera vez, en pacientes con sospecha de cáncer de próstata, es una alternativa eficaz para diagnosticar lesiones premalignas y cáncer significativo (riesgo intermedio y elevado), que se puede seguir usando, y más en centros y/o poblaciones con escasos recursos donde la RMNmp no será una opción en el presente ni en el futuro cercano.

No obstante, se tiene un porcentaje importante de de infravaloración y sobrevaloración de biopsias preoperatorias, por lo que también hay que evaluar en los pacientes otros factores como el PSA, estadio clínico, expectativa de vida, comorbilidades y recursos tecnológicos para decidir la mejor conducta terapéutica.

Fuentes de Financiamiento

El trabajo fue autofinanciado por los autores.

REFERENCIAS

1. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). Programa de Oncología. Registro Central de Cáncer. Venezuela 2015.
2. Escudero JF, López P, Cao E, López AI, Maluff A, González PA. Eficacia clínica de la biopsia prostática. Experiencia en nuestro centro 1990-2002. *Actas Urol Esp.* 2008; 32(7): 713-16.
3. Wanabe H, Kato H, Kato T. Diagnostic application of the ultrasound tomography for the prostate. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 1968; 59: 273-9.
4. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB. The role of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer. *CA Cancer J Clin.* 1989; 39: 337-60.
5. Hodge KK, Mc Neal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of de prostate. *J Urol.* 1989; 142: 71-4.

6. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Van Den Bergh R, Bolla M, Van Casteren N, et al. Guidelines on Prostate Cancer. The Netherlands: European Association of Urology; 2017.
7. Trilla E, Morote J. Cáncer de próstata: nuevas técnicas diagnósticas. Estado actual de la biopsia de próstata. Arch Esp Urol. 2006; 59(10): 945-52.
8. Di Franco C, Jallous H, Porru D, Giliberto G, Cebrelli T, Tinelli C, et al. A retrospective comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy in the detection of prostate cancer. Arch Ital Urol Androl. 2017; 89(1): 55-9.
9. Huang H, Wang W, Lin T, Zhang O, Zhao X, Lian H, et al. Comparison of the complications of traditional 12 cores transrectal prostate biopsy with image fusion guided transperineal prostate biopsy. BMC Urology. 2016; 16: 68.
10. Ozcan S, Akif Diri M, Bagcioglu M, Karakan T, Aydin A. Complications and prostate cancer diagnosis rate of TRUS prostate biopsies using 16 and 18G needles by Clavien scoring. Urol. 2017; 84(4): 236-9.
11. Van Hove A, Savoie PH, Maurin C, Brunelle S, Gravis G, Salem N, et al. Comparison of image-guided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. World J Urol. 2014; 32(4): 847-58.
12. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MG. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2015; 68(3): 438-50.
13. Mertan FV, Greer MD, Shih JH, George AK, Kongnyuy M, Muthigi A, et al. Prospective Evaluation of the Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Prostate Cancer Detection. J Urol. 2016; 196(3): 690-6.
14. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. Lancet. 2017; 389(10071): 815-22.
15. Branger N, Maubon T, Traumann M, Thomassin-Piana J, Brandone N, Taix S, et al. Is negative multiparametric magnetic resonance imaging really able to exclude significant prostate cancer? The real-life experience. BJU Int. 2017; 119(3): 449-55.
16. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, Arvin G, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/ ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. J Amer Med Assoc. 2015; 313: 390-7.
17. Pokorny MR, de Rooij M, Duncan E, Schröder FH, Parkinson R, Barentsz JO, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. Eur Urol. 2014; 66: 22-9.
18. Yang T, Zhang L, Chen Y, Cai Y, Jiang H, Ding Q. The predictive efficacy of hypoechoic lesion in ultrasound for prostate cancer in Chinese people: five-year experience in a moderated 10-core transperineal prostate biopsy procedure. Oncotarget. 2017; 8(45): 79433-40.
19. Pahwa S, Schiltz NK, Ponsky LE, Lu Z, Griswold MA, Gulani V. Cost-effectiveness of MR Imaging-guided Strategies for Detection of Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men. Radiol. 2017; 17: 162181.
20. Venderink W, Govers TM, de Rooij M, Fütterer JJ, Sedelaar JPM. Cost-Effectiveness Comparison of Imaging-Guided Prostate Biopsy Techniques: Systematic Transrectal Ultrasound, Direct In-Bore MRI, and Image Fusion. AJR Am J Roentgenol. 2017; 208(5): 1058-63.
21. Bansal S, Gupta N, Yadav R, Khera R, Ahlawat K, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion prostate biopsy: A prospective, single centre study. Indian J Urol. 2017; 33(2): 134-9.
22. Klemann N, Røder MA, Helgstrand JT, Brasso K, Toft BG, Vainer B, et al. Risk of prostate cancer diagnosis and mortality in men with a benign initial transrectal ultrasound-guided biopsy set: a population-based study. Lancet Oncol. 2017; 18(2): 221-9.
23. Tadtayev S, Hussein A, Carpenter L, Vasdev N, Boustead G. The association of level of practical experience in transrectal ultrasonography guided prostate biopsy with its diagnostic outcome. Ann R Coll Surg Engl. 2017; 99(3): 218-23.
24. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, Yan Y. A cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. Urol. 2000; 55(6): 791-5.
25. Djavan B, Milani S, Remzi M. Prostate biopsy: who, how and when. An update. Can J Urol. 2005; 12(1): 44-8.
26. Schröder FH, Roobol-Bouts M, Vis AN, Van Der Kwast T, Kranse R. Prostat specific antigen based early detection of prostate cancer validation of screening without rectal examination. Urol. 2001; 57(1): 83-90.
27. Raghunath S, Pawar P, Somaji A, Vijay A, Narwade S, Tanaji S, et al. TRUS Biopsy Yield in Indian Population: A Retrospective Analysis. J Clin Diagn Res. 2017; 11(2): PC01-PC05.
28. Levine MA, Iltman M, Melamed J. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. J Urol. 1998; 159(2): 471-476.
29. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM, et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. J Urol. 2001; 165(5): 1554-9.
30. Chang JJ, Shinohara K, Bhargava V, Presti JC Jr. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. J Urol. 1998; 160(6 Pt 1): 2111-4.
31. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. Am J Surg Pathol. 2016; 40(2): 244-52.
32. Reyes Y, Castro M, Guerrero G. Eficacia de la biopsia transrectal guiada por ultrasonido con técnica extensa. Anal Radiol Méx. 2009; 2: 177-81.
33. Etxezarraga C, López J. Importancia clínica del diagnóstico de neoplasia intraepitelial prostática de alto grado y del de proliferación microglandular atípica en biopsias transrectales. Rev Esp Patol. 2008; 41(1): 35-40.
34. Tapia O, Bellolio E, Roa J, Guzmán P, Villaseca M, Araya J. Puntaje de gleason en cáncer de próstata: correlación de la biopsia por punción y prostatectomía radical. Rev Med Chile. 2011; 139: 171-6.

35. Arellano L, Castillo O, Metrebián E. Concordancia diagnóstica del puntaje de Gleason en biopsia por punción y prostatectomía radical y sus consecuencias clínicas. *Rev Méd Chile.* 2004; 132: 971-8.
36. Walker R, Lindner U, Louis A, Kalnin R, Ennis M, Nesbitt M. Concordance between transrectal ultrasound guided biopsy results and radical prostatectomy final pathology: Are we getting better at predicting final pathology? *Can Urol Assoc J.* 2014; 8(1-2): 47-52.
37. Kvåle R, Møller B, Wahlqvist R. Concordance between Gleason scores of needle biopsies and radical prostatectomy specimens: a population-based study. *BJU Int.* 2009; 103: 1647-54.
38. Mian BM, Lehr DJ, Moore CK. Role of prostate biopsy schemes in accurate prediction of Gleason scores. *Urol.* 2006; 67: 379-83.
39. Capitano U, Karakiewicz PI, Valiquette L. Biopsy core number represents one of foremost predictors of clinically significant Gleason sum upgrading in patients with low-risk prostate cancer. *Urol.* 2009; 73: 1087-91.
40. Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM. Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer. *J Urol.* 2001; 166: 104-9.
41. Rajinikanth A, Manoharan M, Soloway CT, Civantos FJ, Soloway MS. Trends in Gleason score: concordance between biopsy and prostatectomy over 15 years. *Urol.* 2008; 72: 177-82.
42. Altay B, Kefi A, Nazli O, Killi R, Semerci B, Akar I. Comparison of Gleason scores from sextant prostate biopsies and radical prostatectomy specimens. *Urol Int.* 2001; 67: 14-8.
43. Montesino M, Jiménez J, Repáraz B, Ruiz M, Villanueva I, Hualde A., et al. Correlation between Gleason score on prostate biopsies diagnostic of adenocarcinoma and radical prostatectomy specimens. *Arch Esp Urol.* 2004; 57: 519-23.
44. Rodríguez O, Fernández JM, Guate JL, Martín JL, Pérez FJ, García J, et al. Assessment of the Gleason score in biopsies and specimens of radical prostatectomy. *Arch Esp Urol.* 2003; 56: 781-4.
45. Algaba Arrea F, Chivite de León A, Santaularia Segura JM, Oliver Samper A. Evidence of the radical prostatectomy Gleason score in the biopsy Gleason score. *Actas Urol Esp.* 2004; 28: 21-6.
46. Arrabal-Polo M, Jiménez A, Mijan J, Arrabal-Martín M, Díaz F, Carmona F, et al. Relación entre score Gleason biopsico y score Gleason tras prostatectomía radical en pacientes sometidos a biopsia sextante vs 12 cilindros. *Arch Esp Urol.* 2010; 63(9): 791-6.
47. Evans SM, Patabendi Bandarage V, Kronborg C, Earnest A, Millar J, Clouston D. Gleason group concordance between biopsy and radical prostatectomy specimens: A cohort study from Prostate Cancer Outcome Registry - Victoria. *Prostate Int.* 2016; 4(4): 145-51.
48. Arellano L, Castillo O, Metrebián E. Concordancia diagnóstica del puntaje de Gleason en biopsia por punción y prostatectomía radical y sus consecuencias clínicas. *Rev Méd Chile.* 2004; 132: 971-8.
49. Treurniet KM, Trudel D, Sykes J, Evans AJ, Finelli A, Van der Kwast TH. Downgrading of biopsy based Gleason score in prostatectomy specimens. *J Clin Pathol.* 2014; 67(4): 313-8.
50. Porpiglia F, De Luca S, Passera R, Manfredi M, Mele F, Bollito E, et al. Multiparametric-Magnetic Resonance/Ultrasound Fusion Targeted Prostate Biopsy Improves Agreement Between Biopsy and Radical Prostatectomy Gleason Score. *Anticancer Res.* 2016; 36(9): 4833-9.
51. Bostwick DG, Bostwick KC. "Vanishing" prostate cancer in radical prostatectomy specimens: incidence and long term follow up in 38 cases. *BJU Int.* 2004; 94(1): 57-8.