



## Concordance of the Gleason score in transrectal prostate biopsy vs radical prostatectomy

### Concordancia del puntaje de Gleason en biopsia transrectal de próstata vs prostatectomía radical

Alan Johan Chavolla-Canal,<sup>1\*</sup> Christian Gilberto López-Monroy,<sup>2</sup> Daniel Vázquez-Pérez.<sup>1</sup>

#### Abstract

**Introduction:** The Gleason scale is a fundamental histopathological diagnostic tool, which directly influences decision-making in the treatment of prostate cancer as well as the prognosis. There are discrepancies in the score obtained through the biopsy and its correlation when obtaining the sample by radical prostatectomy.

**Objective:** To analyze the concordance of the Gleason scale score obtained by transrectal biopsy and radical prostatectomy.

**Patients and Methods:** A descriptive cross-sectional study of concordance of diagnostic tests of pathology records of prostate biopsies and radical prostatectomies performed between 2016-2019 was carried out. Cohen's Kappa correlation index was used to determine agreement between variables. Tables and graphs were used to show the results.

**Results:** The Cohen's Kappa concordance index for Gleason in risk group was 0.154 and weighted Kappa was 0.379, implying a poor and weak concordance respectively between the pathological results of the transrectal prostate biopsy with that of the radical prostatectomy. Being understaged in 11.20%, concordant in 43.80% and overstaged in 45%.

**Conclusions:** We found a low concordance of the Gleason score in transrectal prostate biopsy and radical prostatectomy, coinciding with some published reports; most of the patients presented an overestimation in our study. This possibility should be taken into consideration when taking a patient for treatment.

#### Key words:

Prostate cancer,  
Prostate biopsy,  
Gleason score,  
Prostatectomy.

#### Correspondencia:

\*Alan Johan Chavolla Canal. Calzada Lázaro Cárdenas 2063, 8 de Julio, 44910 Guadalajara, Jalisco, México.  
Correo electrónico: Radiohead\_56@hotmail.com

**Citación:** Chavolla-Canal A. J., López-Monroy C. G., Vázquez-Pérez D. Concordancia del puntaje de Gleason en biopsia transrectal de próstata vs prostatectomía radical. *Rev Mex Urol.* 2021;81(2):pp 1-10

<sup>1</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional 46, Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>2</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Sub Zona 7 La Piedad, Michoacán, México.

**Recibido:** 29 de octubre de 2020

**Aceptado:** 15 de abril de 2021



## Resumen

**Introducción:** La escala de Gleason es una herramienta de diagnóstico histopatológico fundamental, que influye directamente en la toma de decisiones en el tratamiento del cáncer de próstata, así como en el pronóstico. Se tienen discrepancias en el puntaje obtenido por medio de la biopsia y su correlación al obtener la muestra por prostatectomía radical.

**Objetivos:** Analizar la concordancia del puntaje de la escala de Gleason obtenido por biopsia transrectal y prostatectomía radical.

**Pacientes y Métodos:** Se realizó un estudio trasversal descriptivo de concordancia de pruebas diagnósticas de registros de patología de biopsias de próstata y prostatectomías radicales realizadas entre 2016-2019. Se utilizó el índice de concordancia de Kappa de Cohen para determinar la concordancia entre las variables. Se utilizaron tablas y gráficas para evidenciar los resultados.

**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. Quedando subestadificado en el 11.20% concordante en el 43.80% y sobreestadificado en el 45%.

**Conclusiones:** Encontramos una baja concordancia del puntaje de Gleason en biopsia transrectal de próstata y prostatectomía radical, coincidiendo con algunos reportes publicados, la mayor parte de los pacientes presenta una sobreestimación en nuestro estudio. Se debe de tomar en consideración esta posibilidad al momento de conducir a un paciente a un tratamiento.

**Palabras clave:**  
Cáncer de próstata,  
Biopsia prostática,  
Escala de Gleason,  
Prostatectomía.

## Introducción

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 con 160 000 nuevos casos en 2017.<sup>(1,2)</sup> En México, entre 2007 y 2011, la tasa de incidencia anual de cáncer de próstata fue de 40,0 por cada 100 000 habitantes, con el bien sabido subdiagnóstico, siendo el cáncer de próstata una de las primeras 5 neoplasias tanto en mortalidad como en incidencia.<sup>(3,4)</sup>

De los estudios de detección, el antígeno prostático específico (PSA por sus siglas en inglés), cuando se usa como herramienta de cribado, aumentan las tasas de detección de enfermedad indolente pero no de mortalidad. El diagnóstico de adenocarcinoma de próstata depende de la confirmación histopatológica, sin embargo, el tamizaje en población abierta por médicos de primer contacto son el tacto rectal y el PSA.<sup>(5-7)</sup>

La biopsia transrectal de próstata se indica en la presencia de un tacto rectal anormal, un nivel de PSA elevado para la edad, alteración en la velocidad de PSA (vPSA), el porcentaje de PSA libre y/o la densidad de PSA (dPSA), también se toma en cuenta la historia familiar, la raza y las comorbilidades del paciente. Recientemente la escala PI-RADS por hallazgos en resonancia magnética prostática se incluyó como criterio para realizar la biopsia.<sup>(8)</sup>

La biopsia de próstata se debe realizar bajo guía ecográfica dada la no exposición a radiación ionizante y su bajo costo.<sup>(9,10)</sup> 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). El grado histológico es un importante factor pronóstico en el cáncer de próstata (tabla 1).<sup>(6,11,12)</sup>

**Tabla 1: Grado histológico en cáncer de próstata**

Puntaje de Gleason	Grado ISUP
2-6	1
7 (3 + 4)	2
7 (4 + 3)	3
8 (4+4 o 3+5 o 5+3)	4
9-10	5

ISUP = Sociedad Internacional de Patología Urológica

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 otro lado, un grado de Gleason alto podría predecir enfermedad avanzada.<sup>(13)</sup> En sí, el grado de Gleason se acepta como un factor importante en la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con cáncer de próstata.

Sin embargo y a pesar de 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 *et al.*,<sup>(14)</sup> con 191 pacientes se documentó una tasa de subestimación de Gleason de 24% tasa mucho más baja que la encontrada por Cookson *et al.*,<sup>(15)</sup> en su estudio con 226 pacientes en los cuales se observó una subestadificación de 54% sin embargo, también la sobreestimación puede llegar hasta el 11% de los casos en estos estudios. Fernandes *et al.*, 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.<sup>(16)</sup> En la Tabla 2. se observa que se determina por el TNM, el PSA y la clasificación del Gleason de la biopsia de próstata.<sup>(17,18)</sup>

**Tabla 2. Grupos de riesgo de recurrencia bioquímica de las Guías de la Asociación Europea de Urología edición 2020**

Bajo riesgo	Riesgo intermedio	Alto riesgo	
PSA <10ng/ml y GS <7 (ISUP 1) y cT1-2 <sup>a</sup>	PSA 10-20 ng/ml ó GS 7 (ISUP 2/3) ó cT2b	PSA >20 ng/ml ó GS >7 (ISUP 4/5) ó cT2c	Cualquier PSA
Cualquier GS (cualquier ISUP) y			
cT3-4 ó cN+			
Localizado			Localmente avanzado

GS= Puntaje de Gleason. PSA= Antígeno prostático específico. ISUP= Sociedad Internacional de Patología Urológica.

La gran aceptación de la medición del antígeno prostático específico para determinar cáncer de próstata ha incrementado el porcentaje de detección de enfermedad localizada.<sup>(19)</sup> La introducción de la biopsia transrectal extendida ha incrementado el porcentaje de detección de cáncer haciendo que al final las escalas de Gleason se acerquen más hacia lo presentado en el espécimen final de la prostatectomía pero a pesar de esto en algunos estudios se continua evidenciando que la escala de Gleason de la biopsia tiene pobre correlación en el Gleason final.<sup>(10,20-24)</sup>

Hay muchos estudios internacionales donde se observa discrepancia entre el Gleason de la biopsia y el de la pieza quirúrgica, dado la importancia entre el puntaje con el pronóstico del paciente y el estadio, es que, se analizará su correlación en nuestra población.<sup>(25-27)</sup>

## Pacientes y métodos

Por medio de un estudio trasversal y descriptivo de concordancia de prueba diagnóstica, con universo de estudio de pacientes atendidos en el Hospital General Regional 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo 2016-2019, con criterios de inclusión de pacientes atendidos en esta institución, masculinos de edad entre 38 y 65 años diagnosticados con cáncer de próstata por medio de biopsia transrectal y tratados con prostatectomía radical como único tratamiento inicial y cuyos expedientes estén completos. Excluyendo a aquellos con múltiples neoplasias, que no se trataron en la institución o que no contaban con toda la información. Todas las muestras de biopsia fueron tomadas guiadas por ultrasonido transrectal y analizadas en el laboratorio de patolo-

gía bajo sus estándares habituales de manejo de muestras y con la escala de Gleason y puntaje ISUP con sus lineamientos y recomendaciones emitidas en 2014.<sup>(18)</sup> Cada muestra fue obtenida, procesada y analizada por los diferentes médicos de base de cada servicio involucrado

El tamaño de la muestra se obtuvo al filtrar a la población perteneciente a la base de datos del departamento de patología por criterios de inclusión, eliminación y exclusión.

## Desarrollo del estudio.

A partir del listado de pacientes llevados a prostatectomía radical que cumplían criterios de inclusión, se revisaron los reportes de patología de la biopsia de próstata, de la prostatectomía radical y la historia clínica; a partir de las cuales se extrajeron: 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 captaron en Excel, para posteriormente realizar su análisis.

## Análisis estadístico.

Se empleó estadística descriptiva para los datos generales de la muestra, para datos cuantitativos con medias y desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos, según su distribución y para datos cualitativos con frecuencias y porcentajes.

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 con el resultado del coeficiente Kappa se calificó 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 con los resultados se identificó la proporción de pacientes con sub y sobre estadificación, así como sus características clínicas.

## Resultados

Noventa pacientes con una edad media de 63.5 años (44-75 años) fueron incluidos en este estudio. En el estudio anatomopatológico de las biopsias de próstata, el Gleason primario y secundario más frecuente fue grado 3 con 78% y 50% respectivamente y el ISUP 2 con 40%. En cuanto a grupos de riesgo, 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 3.

**Tabla 3. Frecuencia del Gleason principal y secundario, y el grado ISUP en la biopsia**

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 ISUP		
1	35	38.8%
2	36	40%
3	11	12.2%
4	6	6.6%
5	2	2.2%

ISUP= Sociedad Internacional de Patología Urológica.

Por su lado, en el producto de la prostatectomía, la frecuencia del Gleason principal y secundario fue más recurrente el grado 3 con 85.6% y 81.1% respectivamente y el ISUP 1 con 73.3%. En los grupos de riesgo, la mayoría de los pacientes tenían tumores de bajo riesgo frecuencia de 73.3%, 20% tenían riesgo moderado y 6.7% de alto riesgo como se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4. Frecuencia del Gleason principal y secundario, y el grado ISUP en la prostatectomía radical**

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 ISUP		
1	66	73.3%
2	11	12.2%
3	7	7.8%
4	6	6.7%

ISUP= Sociedad Internacional de Patología Urológica.

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

La subestadificación en el grado ISUP se presentó en diez casos con relación al producto de la prostatectomía radical; y la sobreestadificación, en este mismo escenario, se presentó en cuarenta casos en el producto de la prostatectomía radical; el grado ISUP fue igual en la patología de la biopsia transrectal de próstata y la prostatectomía radical en 39 casos (43.3%).

Con los datos obtenidos de Gleason primario, secundario y grado ISUP, se agruparon los pacientes de acuerdo con los grupos de riesgo, como se demuestra en la tabla 5. La subestadificación por grupos de riesgo se presentó en 7 casos en relación con el producto de la prostatectomía radical; y la sobreestadificación, 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 ISUP, 43% de las biopsias fueron sobreestratificadas, mientras que 7.7% fueron subestratificadas (ver tabla 5).

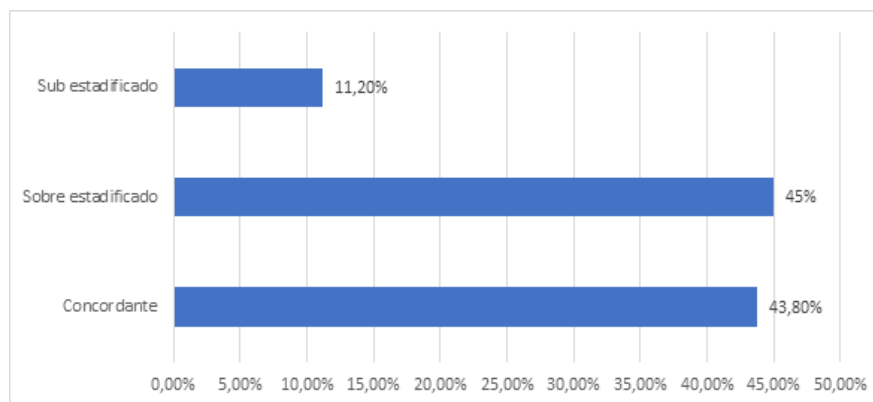
**Tabla 5. Distribución de grupos de riesgo en la biopsia con relación a la prostatectomía radical**

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

Cd = Concordancia

En general, en lo que respecta a grado ISUP, 45.5% de las biopsias fueron sobreestratificadas, mientras que 11.1% fueron subestratificadas. Diez pacientes con una edad media de 65.3 años (60-73 años) presentaron subestadificación del grado grupo de Gleason de la biopsia en relación con el 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 como se ve en el gráfico 1.

**Gráfico 1. Concordancia de resultado histopatológico de biopsia de próstata vs 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.

## Discusión

El grado histológico es uno de los más importantes predictores independientes del comportamiento biológico del adenocarcinoma de próstata. La gravedad del cáncer aumenta a medida que las células malignas recién formadas pierden su diferenciación. Debido a ello, el puntaje de Gleason presenta un importante rol pronóstico ya que permite predecir el estadio patológico, teniendo en cuenta que tiene correlación con los índices de penetración capsular, positividad de los márgenes, invasión de

vesículas seminales y compromiso de ganglios linfáticos. En consecuencia, la graduación precisa del adenocarcinoma prostático es un componente fundamental en la planificación de las diferentes opciones terapéuticas.<sup>(6,11-13)</sup>

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,<sup>(23-25)</sup> 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 *et al.*,<sup>(15)</sup> donde el kappa ponderado fue de 0.488 y Tapia *et al.*, 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, debemos tomar en cuenta que las

muestras fueron obtenidas y procesadas por diferentes médicos, y esto puede influir directamente en los resultados de la biopsia.

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 subestadificación hasta del 50% seguido por los tumores de riesgo intermedio.<sup>(24)</sup> En el presente estudio la concordancia exacta fue mayor para los grupos de riesgo alto e intermedio, 50% y 55.5% respectivamente (tabla 5), en comparación con el grupo de bajo riesgo. La incidencia de subestadificación en la literatura, analizando solo el cambio del Grado ISUP 2, al Grado ISUP 3, se encuentra entre el 35 al 36%.<sup>(25)</sup> Lo anterior puede ser explicado por varios factores cuantificables como se mencionó anteriormente, como los niveles de PSA, 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 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 uropatólogo en comparación con un patólogo general.<sup>(26)</sup> 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 la intención de ser incluidos en estudios, por lo que puede explicarse que el grado de subestadificación sea menor a lo relacionado en otras series internacionales y se encuentre alrededor del 17%.

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 sobreestadificación son similares a los reportados internacionalmente y que los resultados en subestadificación 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 sobretratamiento (en caso de sobreestadificación) 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.

## Conclusión

Existe una baja concordancia del puntaje de Gleason en biopsia transrectal de próstata y prostatectomía radical en pacientes del Hospital General Regional 46, la mayor parte de los pacientes presenta una sobreestimación lo cual debemos de tener en cuenta al momento de planear el tratamiento, para lograr el mejor resultado posible con el primer intento terapéutico.



## Referencias

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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2014.02.003>
2. **Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al.** Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016 Jul;66(4):271–89. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21349>
3. **Pardo-Ramos C, Cendales-Duarte Ri.** Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. 1st ed. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2015.
4. **Attard G, Parker C, Eeles RA, Schröder F, Tomlins SA, Tannock I, et al.** Prostate cancer. *Lancet.* 2016 Jan 2;387(10013):70–82. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61947-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61947-4)
5. **Popiolek M, Rider JR, Andrés 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.10.002>
6. **Andriole GL, Catalona WJ.** Prostate carcinoma. *Annu Rev Med.* 1994;45:351–9. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.med.45.1.351>
7. **Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P.** Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD004720. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004720.pub3>
8. **Washino S, Okochi T, Saito K, Konishi T, Hirai M, Kobayashi Y, 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 Feb;119(2):225–33. doi: [10.1111/bju.13465](https://doi.org/10.1111/bju.13465)
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 Aug 18;270(7):860–4. doi: [10.1001/jama.1993.03510070082041](https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510070082041)
10. **Ismail MT, Gomella LG.** Transrectal prostate biopsy. *Urol Clin North Am.* 2013 Nov;40(4):457–72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2013.07.012>
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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.003>
12. **Chen N, Zhou Q.** The evolving Gleason grading system. *Chin J Cancer Res.* 2016 Feb;28(1):58–64. doi: <https://doi.org/10.3978/j.issn.1000-9604.2016.02.04>
13. **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 May;9(5):257–60. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1442-2042.2002.00456.x>
14. **Pereira RA, Costa RS, Muglia VF, Silva FF, Lajes JS, Dos Reis RB, et al.** Gleason score and tumor laterality in radical prostatectomy and transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a comparative study. *Asian J Androl.* 2015 Oct;17(5):815–20. doi: <https://doi.org/10.4103/1008-682x.146970>
15. **Cookson Michael S., Fleshner Neil E., Soloway Scott M., Fair William R.** Correlation between Gleason Score of Needle Biopsy and Radical

- Prostatectomy Specimen: Accuracy and Clinical Implications. *Journal of Urology*. 1997 Feb 1;157(2):559–62. doi: 10.1016/S0022-5347(01)65201-7
16. **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 Apr;79(4):615–7. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1997.00126.x>
  17. **NCCN.** NCCN Guidelines for Patients. Prostate Cancer. Plymouth: National Comprehensive Cancer Network; 2018.
  18. **Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al.** EAU Guidelines: Urological Infections. Amsterdam: European Association of Urology; 2020. 65 p. [accessed 12 May 2021] Available from: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
  19. **Matiz JLP, Reyes NJA, Becerra MPS, Almendrales FPD.** Evolución de la mortalidad por cáncer de próstata en Colombia: estudio ecológico. *Urología Colombiana*. 2014 Apr 1;23(1):3–10. doi: [https://doi.org/10.1016/S0120-789X\(14\)50001-9](https://doi.org/10.1016/S0120-789X(14)50001-9)
  20. **Stamey TA.** Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology*. 1995 Jan;45(1):2–12. doi: [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(95\)96168-2](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(95)96168-2)
  21. **Litwin MS, Tan H-J.** The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. *JAMA*. 2017 Jun 27;317(24):2532–42. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7248>
  22. **D’Elia C, Cerruto MA, Cioffi A, Novella G, Cavalleri S, Artibani W.** Upgrading and upstaging in prostate cancer: From prostate biopsy to radical prostatectomy. *Mol Clin Oncol*. 2014 Nov;2(6):1145–9. doi: <https://doi.org/10.3892/mco.2014.370>
  23. **Mills SE, Fowler JE.** Gleason histologic grading of prostatic carcinoma. Correlations between biopsy and prostatectomy specimens. *Cancer*. 1986 Jan 15;57(2):346–9. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19860115\)57:2%3C346::aid-cnrcr2820570226%3E3.0.co;2-e](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860115)57:2%3C346::aid-cnrcr2820570226%3E3.0.co;2-e)
  24. **Cohen MS, Hanley RS, Kurteva T, Ruthazer R, Silverman ML, Sorcini A, 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 Aug;54(2):371–81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.03.049>
  25. **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):1019–24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.050>
  26. **Kuroiwa K, Shiraishi T, Naito S,** Clinicopathological Research Group for Localized Prostate Cancer Investigators. Gleason score correlation between biopsy and prostatectomy specimens and prediction of high-grade Gleason patterns: significance of central pathologic review. *Urology*. 2011 Feb;77(2):407–11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.05.030>
  27. **Moussa AS, Li J, Soriano M, Klein EA, Dong F, Jones JS.** Prostate biopsy clinical and pathological variables that predict significant grading changes in patients with intermediate and high grade prostate cancer. *BJU Int*. 2009 Jan;103(1):43–8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2008.08059.x>