

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n3.69697>

Estudio de concordancia entre los resultados de la puntuación de Gleason de biopsias de próstata y los de la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localizado

Concordance between Gleason score results for prostate biopsy and radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer

Recibido: 07/01/2018. Aceptado: 23/04/2018.

Diana María Cerquera-Cleves^{1,2} • Wilfredo Donoso-Donoso¹ • Giancarlo Buitrago-Gutiérrez³¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Urología - Bogotá D.C. - Colombia.² Hospital Universitario Mayor - Bogotá D.C. - Colombia.³ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Cirugía - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Diana María Cerquera-Cleves. Departamento de Urología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471, piso 2. Teléfono +57 1 3165000, ext.: 15150. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: dianitamcc19@hotmail.com.

| Resumen |

Introducción. Existen diferencias entre la concordancia de la puntuación de Gleason en biopsias prostáticas y la patología final.

Objetivos. Determinar la concordancia de las puntuaciones de Gleason obtenidas por biopsia de próstata y por prostatectomía radical (PR) en un hospital de IV nivel en Bogotá D.C., Colombia.

Materiales y métodos. Estudio retrospectivo de pruebas diagnósticas realizado en un hospital de alta complejidad de Bogotá D.C. Fueron revisados los resultados de las PR y las biopsias prostáticas, clasificando los pacientes según D'Amico y la división por grupos realizada por patólogos. La concordancia diagnóstica se determinó mediante la estimación del coeficiente de Kappa ponderado.

Resultados. Se incluyeron 180 pacientes con promedio de edad de 61 años. La exactitud diagnóstica de la puntuación de Gleason dada por biopsia fue de 52%, con supraestadificación del 34% y subestadificación del 14%. El índice Kappa ponderado entre la puntuación de Gleason de la biopsia prostática y la PR fue de 0.37 ($p=0.000$), y por grupos de 0.4 ($p=0.000$), con concordancia aceptable para la muestra.

Conclusiones. La concordancia de la biopsia de próstata con la PR es baja con tendencia a la supraestadificación, lo que podría tener un impacto negativo en el manejo de los pacientes con cáncer de próstata localizado.

Palabras clave: Prostatectomía; Biopsia; Cáncer; Próstata; Patología (DeCS).

| Abstract |

Introduction: Differences are found between concordance of the Gleason score in prostate biopsies and the final pathology.

Objective: To determine the concordance of Gleason scores obtained by prostate biopsy and through radical prostatectomy (RP) at a quaternary care center in Bogotá D.C., Colombia.

Materials and methods: Retrospective study of diagnostic tests performed in a quaternary care hospital in Bogotá D.C. The results of the RP and prostatic biopsies were reviewed, and the patients were classified according to D'Amico and the groups established by pathologists. Diagnostic concordance was determined by estimating the weighted Kappa coefficient.

Results: 180 patients with an average age of 61 years were included. The diagnostic accuracy of the Gleason score given by biopsy was 52%, with 34% overstaging and 14% understaging. The weighted Kappa index between the Gleason score of prostate biopsy and RP was 0.37 ($p=0.000$), and 0.4 ($p=0.000$) by groups, with an acceptable concordance for the sample.

Conclusions: The concordance of prostate biopsy with RP is low, with a tendency to overstaging. This could have a negative impact on the management of patients with localized prostate cancer.

Keywords: Prostatectomy; Biopsy; Cancer; Prostate; Pathology (MeSH).

Cerquera-Cleves DM, Donoso-Donoso W, Buitrago-Gutiérrez G. Estudio de concordancia entre los resultados de la puntuación de Gleason de biopsias de próstata y los de la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localizado. Rev. Fac. Med. 2019;67(3):209-14. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n3.69697>.

Cerquera-Cleves DM, Donoso-Donoso W, Buitrago-Gutiérrez G. [Concordance between Gleason score results for prostate biopsy and radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer]. Rev. Fac. Med. 2019;67(3):209-14. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n3.69697>.

Introducción

El diagnóstico de cáncer de próstata ha enfrentado múltiples paradigmas en las últimas décadas. Hoy en día, la biopsia de próstata sigue siendo el método de elección para confirmar el diagnóstico de esta patología; sin embargo, múltiples estudios han demostrado una concordancia muy baja con tendencia a la subestadificación respecto a los resultados obtenidos del espécimen quirúrgico. Estas discordancias podrían influir en el desenlace del tratamiento a elegir (1-4).

El sistema de puntuación de Gleason sigue siendo uno de los patrones histológicos más importantes para la clasificación y estadificación del paciente, pues permite establecer las opciones de tratamiento. Este sistema no había presentado modificaciones desde su publicación en 1966 hasta 2005, cuando la Sociedad Internacional de Patología Urológica hace las primeras actualizaciones, las cuales modifica en 2014 para soportar los términos instaurados (5-8).

La clasificación por grupos de riesgo según la puntuación de Gleason es una de las modificaciones más relevantes, pues demuestra que patrones que se encontraban en la misma categoría de riesgo como 3+4 y 4+3 presentan pronósticos diferentes; por este motivo se decide clasificar en cinco grupos que en la actualidad deben ser determinados en las muestras histológicas por los patólogos. En el grupo 1 se incluyó el patrón 3+3; el grupo 2, el 3+4; en el grupo 3, el 4+3; en el grupo 4, el 4+4, y en el grupo 5, el 9 y 10, evidenciándose que a medida que aumentaba en el grupo se presentaba peor pronóstico (6,9,10). A pesar de lo anterior, las actualizaciones presentadas siguen demostrando correlaciones muy bajas con la patología definitiva, lo que lleva a pensar que se requieren nuevas modificaciones y mecanismos que conlleven a un diagnóstico más certero del cáncer de próstata (5).

Desde el inicio del uso del antígeno prostático específico (PSA, por su sigla en inglés) como método de tamización en 1986, se ha incrementado el diagnóstico global del cáncer de próstata; no obstante, debido a esto también han aumentado los hallazgos de cáncer que no son clínicamente significativos y que en su mayoría no requieren de manejo activo en el momento del diagnóstico, considerándose así una patología que hoy en día puede estar supradiagnosticada (11).

La clasificación propuesta por D'Amico en 1998 ha sido bastante utilizada y hoy en día se considera válida para definir el riesgo de recaída bioquímica a 5 años en pacientes con cáncer de próstata localizado posterior al manejo; además, permite, por medio de patrones como el TNM, el Gleason y el PSA inicial (PSAi) previo a la biopsia de próstata, categorizar por riesgo al paciente y definir el manejo adecuado a seguir. Se clasifica como bajo riesgo a pacientes con T2a, Gleason de hasta 3+3: 6 y PSAi ≤ 10 ng/mL; riesgo intermedio a pacientes con T2b, Gleason de 3+4 o 4+3: 7 y PSAi de 10-20 ng/mL, y alto riesgo a pacientes con T3c, Gleason de 8 a 10 y PSAi >20 ng/mL (12,13). Quienes presentan recaída bioquímica tienen mayor riesgo de cursar con recurrencia clínica, progresión metastásica y mortalidad de cáncer específica (14).

El objetivo de este estudio fue determinar la concordancia de la puntuación de Gleason reportada en la biopsia de próstata con respecto al puntaje Gleason de la prostatectomía radical (PR), teniendo en cuenta la clasificación del grupo de riesgo de D'Amico y de la subdivisión por grupos y tomando en cuenta el puntaje Gleason de la patología final.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de concordancia diagnóstica en pacientes que fueron llevados a PR entre enero de 2012 y enero de 2017 para el manejo de cáncer de próstata localizado en un hospital universitario de alto nivel de complejidad en Bogotá D.C., Colombia.

Los diagnósticos se realizaron por medio de biopsias prostáticas realizadas en diferentes centros extrahospitalarios. Los datos de la institución, número y porcentajes de cores no fueron anexados a la información del estudio.

Los criterios de inclusión fueron pacientes entre 35 y 75 años con diagnóstico de cáncer de próstata localizado y que no hubieran recibido manejo con radioterapia o bloqueo hormonal previo. Se excluyeron los pacientes que no presentaron datos completos de PSAi, de Gleason en la biopsia y en la PR, de estadio clínico y de patología.

Se les realizó tomografía abdominal contrastada y gammagrafía ósea a los pacientes en riesgo intermedio y alto para descartar enfermedad ganglionar o metastásica a distancia. La concordancia se identificó por medio del coeficiente Kappa ponderado, tomando en cuenta el grado de acuerdo propuesto por Landis & Koch (15) en 1977 (Tabla 1). Además, por grupo de riesgo de Gleason, se determinó la exactitud diagnóstica y los porcentajes de supraestadificación y subestadificación de la biopsia de próstata con respecto a la patología definitiva. Los análisis se realizaron en el programa Stata 14®.

El estudio siguió explícitamente las indicaciones de la Declaración de Helsinki (16) y, como fue realizado en Colombia, tuvo en cuenta la normativa de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, artículo 11, en donde se indica que es un estudio de bajo riesgo (17). Asimismo, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Nacional de Colombia mediante el acta 014-250-18 del 28 de septiembre del 2018.

Tabla 1. Valoración de coeficiente Kappa.

Coeficiente Kappa	Fuerza de concordancia
< 0.00	Pobre
0.00-0.20	Leve
0.21- 0.40	Aceptable
0.41-0.60	Moderado
0.61-0.80	Substancial
0.81- 1.00	Casi perfecta

Fuente: Elaboración con base en Landis & Koch (15).

Resultados

Entre enero de 2012 y enero de 2017 se identificaron 231 pacientes potenciales que cumplieron con los criterios de inclusión mencionados. De estos, se excluyeron 51 por no presentar los datos completos: 36 en la biopsia de próstata, 14 de a prostatectomía radical y 1 por muerte perioperatoria que no permitió el seguimiento (Figura 1). Las características de los pacientes seleccionados en el estudio se muestran en la Tabla 2.

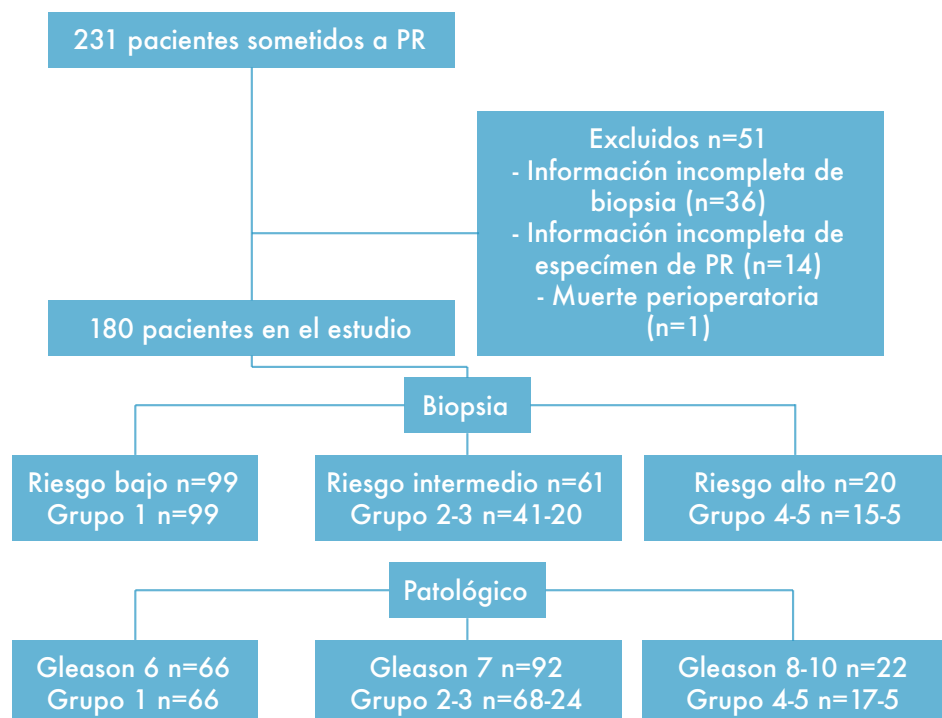
La exactitud diagnóstica del puntaje de Gleason, según la clasificación de D'Amico dada por la biopsia de próstata, fue de 52% con supraestadificación en el 34%, presentándose en el 50% de las biopsias de bajo riesgo y en el 18% de las de riesgo intermedio. El puntaje de Gleason presentó tendencia a aumentar la estadificación de 3+3 a 3+4 y 4+3 en la patología final en el 47.5% de los casos. La subestadificación se documentó por biopsia en el 14%, evidenciándose en el 23% del riesgo intermedio y en el 60% del riesgo alto. La disminución en la estadificación fue más frecuente de riesgo alto en la biopsia a 3+4 y 4+3 en la muestra de la PR (Tabla 3).

Tabla 2. Características de los pacientes.

Características		n=180
Edad media (Min-Máx)		61.5 (35-73)
Promedio PSAi (Min-Máx)		15.6 (2-53)
Promedio Gleason de biopsia (σ)		6.6 (0.78)
Promedio Gleason de PR (σ)		6.8 (0.73)
Indicación de biopsia	PSA	92 (51%)
	Tacto rectal	4 (2.2%)
	PSA y tacto rectal	84 (46.6%)
Estadificación clínica	T1c	92 (51.1%)
	T2a	48 (26.6%)
	T2b	26 (14.4%)
	T2c	14 (7.7%)
Estadificación patológica	pT2a	36 (20%)
	pT2b	4 (2.2%)
	pT2c	86 (47.7%)
	pT3a	36 (20%)
	pT3b	18 (10%)

PSAi: antígeno prostático específico inicial; PSA: antígeno prostático específico; PR: prostatectomía radical; σ : desviación estándar.

Fuente: Elaboración propia.

**Figura 1.** Pacientes clasificados por grupo de riesgo según el puntaje de Gleason en la biopsia y en el espécimen quirúrgico (Patológico).

PR: prostatectomía radical.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Relación puntaje de Gleason en biopsia versus en prostatectomía radical.

Prostatectomía radical (%)	6	7	8-10	Total (%)
Biopsia (%)				
Bajo	49 (49.5)	47 (47.5)	3 (3)	99 (55)
Intermedio	14 (23)	36 (59)	11 (18)	61 (34)
Alto	3 (15)	9 (45)	8 (40)	20 (11)
Total (%)	66 (37)	92 (51)	22 (12)	180

Exactitud: 52%

Supraestadificación 34%

Subestadificación 14%

Fuente: Elaboración propia.

El índice Kappa ponderado entre el puntaje de Gleason de la biopsia de próstata y el de la PR, según la clasificación de D'Amico, fue de 0.37 ($p=0.000$), evidenciándose una fuerza de concordancia aceptable para el Gleason

Con respecto a la relación por grupos de riesgo, el kappa ponderado fue de 0.4 ($p=0.000$), con exactitud diagnóstica del 42%, subestadificación del 19% y supraestadificación del 39%; el patrón de Gleason 3+4 clasificado en el grupo 2 fue el más predominante, observándose en 68 muestras de las patologías finales (38% de la muestra total). La exactitud del Gleason del grupo 2 con la muestra de la patología fue del 44%, presentándose en 18 de los 41 paciente del grupo; asimismo, se encontró una supraestadificación a este patrón del 35% en el grupo 1 y subestadificación en los grupos 3, 4 y 5 del 40%, 33% y 40%, respectivamente.

El siguiente patrón predominante en la muestra fue el del grupo 1 con 66 muestras en la patología final (36.6%), siendo este el grupo con mayor cantidad de pacientes en el estudio ($n=99$) y cuya exactitud con la PR fue del 50% con subestadificación en los grupos 2, 3 y 4 del 14%, 20% y 20%, respectivamente. No se presentaron patrones 3+3 en el grupo 5 (Tabla 4).

Discusión

En este estudio se evaluó la utilidad del puntaje de Gleason reportado en la biopsia de próstata para definir la concordancia que presenta con el puntaje de Gleason de la PR como patrón de oro; esta escala clasifica los pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto de acuerdo a D'Amico y con respecto a la probabilidad de recaída bioquímica posterior al manejo con intención curativa, lo que es muy utilizado y validado en guías europeas y americanas (6,9,10,18). Además, se relacionaron los resultados según el grupo de riesgo del puntaje de Gleason implementado recientemente por patólogos.

Los resultados evidenciados en el estudio demostraron una exactitud con el patrón de oro de apenas 52% para el puntaje de Gleason según la clasificación de D'Amico, con concordancia aceptable ($k=0.37$, $p=0.000$). Los valores de supra y subestadificación para este puntaje fueron de 34% y 14%, respectivamente.

Con respecto a la subdivisión por grupos, se documentó una concordancia mayor que con la clasificación de D'Amico, sin embargo aun así clasificada como aceptable ($k=0.4$, $p=0.000$). Se obtuvo exactitud diagnóstica del 42% con supraestadificación del 39% y subestadificación del 19%, además se evidenció como patrón dominante en las patologías finales el 3+4, seguido por 3+3; no obstante, la muestra del grupo 1 correspondía al 55% de la muestra total, visualizándose que aunque es el patrón predominante en los resultados de las biopsias prostáticas no lo es en los resultados de la patología final, llevando igualmente a un aumento de la estadificación en la clasificación por grupos, evidenciada también en la clasificación de D'Amico.

Tabla 4. Clasificación de grupos por puntaje de Gleason en biopsia y prostatectomía radical

Grupo	Puntaje Gleason de biopsia	n	Puntaje Gleason en prostatectomía radical	n (%)
1	3+3	99	3+3	49 (50)
			3+4	35 (35)
			4+3	12 (12)
			4+4	2 (2)
			5+4	1 (1)
2	3+4	42	3+3	10 (24)
			3+4	18 (43)
			4+3	8 (19)
			4+4	6 (14)
3	4+3	19	3+3	4 (21)
			3+4	8 (42)
			4+3	2 (11)
			4+4	5 (26)
4	4+4	15	3+3	3 (20)
			3+4	5 (33)
			4+3	2 (13)
			4+4	4 (27)
			4+5	1 (7)
5	9	4	3+4	2 (50)
			4+5	1 (25)
			5+4	1 (25)
	10	1	5+5	1 (100)

Exactitud diagnóstica: 42%

Supraestadificación 39%

Subestadificación 19%

Fuente: Elaboración propia.

Estos resultados no son muy variables con respecto a los documentados en la literatura. Cohen *et al.* (1) realizaron un estudio que reunió 2 890 pacientes de un hospital de referencia de Boston, EE.UU., y compararon sus resultados de concordancia y rendimiento diagnóstico con un metaanálisis realizado en el mismo estudio con respecto al tema. Los resultados evidenciaron concordancia para el puntaje de Gleason al reportado en este estudio ($k=0.37$) con exactitud de 58%, supraestadificación de 36% y subestadificación de 5%; los valores del metaanálisis fueron 63%, 30% y 7%, respectivamente (1).

En Colombia existen publicaciones con muestras más pequeñas, pero que ratifican los resultados del estudio con respecto a una baja concordancia en el puntaje de Gleason. (19-22). Un estudio realizado en uno de los centros de referencias más importantes del país, con una muestra de 108 paciente, evalúa la concordancia del puntaje de Gleason de biopsias externas ($k=0.1$) y las revisadas en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) ($k=0.34$) en comparación con la PR, demostrando así una concordancia mucho más baja para las biopsias extrahistológicas ($k=0.1$); esta fue una concordancia clasificada como leve (23). En el presente estudio no se realizó esta división,

sin embargo se evidenció una concordancia igual clasificada como aceptable similar a las examinadas en el INC.

Entre los factores que se considera que contribuyen a la supraestadificación se encuentran bajo volumen prostático, edad, índice de masa corporal, porcentaje de cores comprometidos en la biopsia, disminución de la testosterona sérica y tiempo entre la biopsia y la PR >6-9 meses. Se ha demostrado que el PSA de 10-20 ng/mL, equivalente a riesgo intermedio, puede supraestadificar el puntaje de Gleason de 6 a ≥ 8 (4,24).

La pobre concordancia se ha atribuido a la falta de experiencia de los patólogos en centros de bajo volumen. Según el estudio de Kvale *et al.* (2), que se realizó a partir de la recolección de datos de 1 116 paciente sometidos a PR a través del Registro de Cáncer de Noruega entre 2001 y 2004, los centros con patólogos que examinaban más de 40 especímenes de PR al año presentaban mayor concordancia con el puntaje de Gleason de la biopsia; sin embargo, los departamentos que evaluaban más de 200 biopsia de próstata al año no evidenciaban mayor concordancia con respecto a los que estudiaban menos de 100 muestras (2).

Las modificaciones más importantes de la clasificación de Gleason se basan en categorizar en grupos del 1 al 5, ya que demostraron que los patrones 4+3 presentaban peor pronóstico que 3+4, evidenciándose los mismos resultados con respecto a los patrones de alto riesgo 9 y 10 sobre 4+4 (6).

Entre otras variaciones propuestas se encuentra el asignar un Gleason 4 a las glándulas cribiformes y glomerulares y al uso de patrones terciarios en las patologías de la PR cuando se evidencia un tercer patrón histológico, que es de mayor grado y ocupa menos del 5% de la muestra; todas estas características han demostrado presentar peor pronóstico. Sin embargo, hoy en día, pese a estas modificaciones, los patólogos y clínicos concuerdan en que aún existen importantes deficiencias en el sistema de clasificación de Gleason para el estudio del espécimen prostático (10).

Epstein *et al.* (25) estudiaron 7 643 muestras de PR evidenciando que hasta en el 20% se documentaban patrones terciarios, cuyo puntaje de Gleason no es reportado en la biopsia de próstata; esto podría llevar a una aparente supraestadificación en el espécimen quirúrgico (25).

Se ha demostrado que en pacientes con riesgo intermedio existen factores desfavorables que modifican los resultados patológicos y oncológicos: Beauval *et al.* (26) estudiaron 4 038 pacientes sometidos a PR por cáncer de próstata de riesgo intermedio según D'Amico e incluyeron en el grupo de alto riesgo a los que presentaban un patrón primario de Gleason 4, más de 50% de cores de la biopsia comprometidos o más de 1 criterio de riesgo intermedio. Estos pacientes que tenían factores desfavorables presentaban una enfermedad más agresiva, presentando Gleason en la PR >7, mayor riesgo de invasión extra prostática y nodal y márgenes positivas con mayor probabilidad de presentar recurrencia bioquímica a los 5 años (26).

Hoy en día, nuevos métodos diagnósticos como la resonancia magnética multiparamétrica (RMM) han evidenciado que su uso como guía para las biopsias de próstata puede aumentar la detección del cáncer de próstata clínicamente significativo, en comparación con la biopsia de próstata guiada por ecografía; sin embargo, la heterogeneidad de los estudios, en especial en la definición de significancia clínica y métodos de lectura, ha llevado a que no se logre una validación completa ya que es una técnica que en el momento no es costo-efectiva. Con el advenimiento del PIRADS-V2 en el 2015, utilizado hoy en día para parametrizar la lectura de las RMM de próstata, se realiza la primera actualización y optimización de la versión del 2012, que podría permitir, por un lado, la estandarización entre radiólogos para la lectura de las imágenes y, por el otro, una homogeneidad en los próximos estudios (27).

Kasivisvanathan *et al.* (28) publicaron el estudio PRECISIÓN, que evidenció la superioridad de la biopsia de próstata guiada por RMM por encima de la convencional, guiada solo por ecografía en el diagnóstico de cáncer clínicamente significativo y con requerimiento de primera biopsia. No obstante, sus limitaciones siguen siendo la baja estandarización en el reporte, el mayor requerimiento de experiencia de los radiólogos para mejorar la unanimidad en la lectura y el riesgo de hasta el 10% de no diagnosticar pacientes con cáncer significativo por no presentar resultados que requieran realización de biopsia. Por este motivo, aún debe parametrizarse la lectura de este método diagnóstico para generar mayor experiencia y confiabilidad en su uso (28).

Los nomogramas, como herramientas para predecir los posibles desenlaces clínicos, utilizan diferentes variables que permiten evaluar a los pacientes para definir el riesgo de progresión y recurrencia de la enfermedad. Los nomogramas Kattan —que utiliza el PSAi—, la estadificación y el Gleason son más utilizados para definir el riesgo de recaída bioquímica y el CAPRA-S (Cancer of the Prostate Risk Assessment post-Surgical), que incorpora información histológica de la PR y datos previos al manejo quirúrgico, dándole un puntaje final de 0-12 y definiendo así el tiempo de sobrevida libre de progresión a 5 años (14).

Los estudios genéticos han jugado un papel importante en la investigación con respecto al diagnóstico y el manejo del cáncer de próstata. El estudio del arsenal genético humano ha permitido el descubrimiento de diversos factores moleculares que están relacionados con la carcinogénesis y aumento en el estadio clínico de la enfermedad, por este motivo podrían desempeñar un rol importante en el aumento de la precisión diagnóstica del cáncer de próstata.

Una de las limitantes del presente estudio es el no poder obtener la información completa de los lugares donde se realizaron las biopsias, el número de cores y el porcentaje de la muestra infiltrada por el tumor; estos datos serían importantes para definir si las muestras se tomaron en centros de referencia y qué tanta confiabilidad se tiene de la lectura de la patología, ya que estas no fueron revisadas en la institución y podrían haber influido en los resultados, además proveen factores pronósticos que podrían explicar la supra y subestadificación en el estudio, llevando así a un déficit de información que a su vez podría contribuir a exponer resultados con relevancia clínica y estadística

Conclusiones

No se ha evidenciado una adecuada concordancia entre los resultados en la puntuación de Gleason obtenidos en la biopsia de próstata transrectal y el espécimen de la PR, lo que genera desenlaces contradictorios al momento de tomar decisiones sobre el tratamiento a elegir en los pacientes con cáncer de próstata localizado.

Se deben implementar medidas adicionales que mejoren el diagnóstico del cáncer de próstata. Las imágenes como la RNM, el uso de nomogramas y la mejoría en la precisión de los métodos diagnóstico actuales podrían permitir optimizar la exactitud del patrón de oro actual.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. 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;54(2):371-81. <http://doi.org/ft4xmw>.
2. Kvale R, Moller B, Wahlqvist R, Fossa SD, Berner A, Busch C, *et al.* Concordance between Gleason scores of needle biopsies and radical prostatectomy specimens: a population-based study. *BJU Int.* 2009;103(12):1647-54. <http://doi.org/bhs9fx>.
3. Khoddami M, Khademi Y, Kazemi-Aghdam M, Soltanghorae H. Correlation between Gleason Scores in Needle Biopsy and Corresponding Radical Prostatectomy Specimens: A Twelve-Year Review. *Iran J Pathol.* 2016;11(2):120-6.
4. 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. <http://doi.org/c442>.
5. Danneman D, Drevin L, Delahunt B, Samaratunga H, Robinson D, Bratt O, *et al.* Accuracy of prostate biopsies for predicting Gleason score in radical prostatectomy specimens: nationwide trends 2000-2012. *BJU Int.* 2017;119(1):50-6. <http://doi.org/f3p5b7>.
6. Epstein JI, Amin MB, Reuter VE, Humphrey PA. Contemporary Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: An Update With Discussion on Practical Issues to Implement the 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(4):e1-7. <http://doi.org/c443>.
7. Bailar JC 3rd, Mellinger GT, Gleason DF. Survival rates of patients with prostatic cancer, tumor stage, and differentiation preliminary report. *Cancer Chemother Rep.* 1966;50(3):129-36.
8. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(9):1228-42.
9. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, Fossati N, *et al.* EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European Urol.* 2017;71(4):618-29. <http://doi.org/f9t9jn>.
10. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. 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. <http://doi.org/f3vjqr>.
11. Edmund L, Rotker KL, Lakis NS, Brito JM 3rd, Lepe M, Lombardo KA, *et al.* Upgrading and upstaging at radical prostatectomy in the post-prostate-specific antigen screening era: an effect of delayed diagnosis or a shift in patient selection? *Hum Pathol.* 2017;59:87-93. <http://doi.org/c446>.
12. Boorjian S, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Mayo Clinic Validation of the D'Amico Risk Group Classification for Predicting Survival Following Radical Prostatectomy. *J Urol.* 2008;179(4):1354-71. <http://doi.org/bz46jx>.
13. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, *et al.* Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998;280(11): 969-74. <http://doi.org/cvj2jv>.
14. Pugliese D, Palermo G, Totaro A, Bassi PF, Pinto F. Clinical, pathological and molecular prognostic factors in prostate cancer decision-making process. *Urologia.* 2016;83(1):14-20. <http://doi.org/c447>.
15. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74. <http://doi.org/dtzfj3>.
16. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para la investigación médica con seres humanos. . Fortaleza: 64.ª Asamblea General de la AMM; 2013 [cited 2019 Apr 29]. Available from: <https://goo.gl/hvf711>.
17. Colombia. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993 (octubre 4): Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá D.C.; octubre 4 de 1993 [cited 2019 Apr 29]. Available from: <https://goo.gl/agV1mY>.
18. Mhohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, *et al.* NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology. Prostate cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(1):19-30.
19. Esteban E, Trujillo-Ordoñez CG, Gómez-Jaramillo F, Solano C, Plata-Salazar M. Correlación entre el puntaje de Gleason obtenido en biopsia ecodirigida de próstata y el del espécimen final de prostatectomía radical en la clínica de próstata de la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Urol. Colomb.* 2010;19(3):35-40.
20. Lopera-Toro AR, Correa-Ochoa JJ, Martínez-González CH, Velez-Hoyos A, Riveros-Angel M. Revisión de biopsias de próstata en un centro de nivel IV de complejidad: ¿realmente hay diferencias? *Urol. Colomb.* 2016;25(3):214-8. <http://doi.org/c448>.
21. Andrade-Serrano CA, Ramírez-Casasfranco D, Tobar-Roa V. Comparación del puntaje de Gleason en la biopsia transrectal de próstata con el espécimen quirúrgico en los pacientes del Hospital Central de la Policía Nacional. *Urol Colomb.* 2010;19(3):29-34.
22. Gómez F, Fernández-de Castro C, Caicedo JI. Correlación del puntaje de Gleason en la biopsia diagnóstica y en el espécimen final de prostatectomía radical. *Urol. Colomb.* 2006;15(2):147-9.
23. Cortés-Barrera V, Varela R. Concordancia entre el Gleason de las biopsias externas, las biopsias revisadas y el espécimen de la prostatectomía radical en el Instituto Nacional de Cancerología. In: Resúmenes XLV Congreso Internacional de Urología. Cartagena, 12-16 de agosto de 2010. Bogotá D.C.: Revista Urología Colombiana; 2010. p. 127.
24. Santok GD, Abdel-Raheem A, Kim LH, Chang K, Lum TG, Chung BH, *et al.* Prostate-specific antigen 10-20 ng/mL: A predictor of degree of upgrading to ≥ 8 among patients with biopsy Gleason score 6. *Investig Clin Urol.* 2017;58(2):90-7. <http://doi.org/f9s889>.
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. <http://doi.org/f2kscp>.
26. Beauval JB, Ploussard G, Cabarro B, Roumiguie M, Ouzane A, Gas J, *et al.* Improved decision making in intermediate-risk prostate cancer: a multicenter study on pathologic and oncologic outcomes after radical prostatectomy. *World J Urol.* 2016;35(8):1191-7. <http://doi.org/gbrg7w>.
27. Shaish H, Taneja S, Rosenkrantz AB. Prostate MR Imaging An Update. *Radiol Clin North Am.* 2017;55(2):303-20. <http://doi.org/f9wqrd>.
28. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, *et al.* MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1767-77. <http://doi.org/gdf4jn>.