TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA

VALORACIÓN DEL POTENCIAL SUBESTADIAJE DE RESULTADOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE BIOPSIAS PROSTÁTICAS PREVIO A PROSTATECTOMÍA RADICAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA

Tutora clínica: Dra. Cristina de Castro Guerín

Servicio: Urología

Tutora metodológica: Dra. Mónica Terrazo Felipe

Alumna/Investigadora principal: Águeda Pérez Zubiaur

Hospital: Hospital HLA Universitario Moncloa

AGRADECIMIENTOS

A mis tutoras clínica y metodológica.
Por la paciencia y la dedicación.

A mis amigos de Madrid.
Por ser una parte esencial en esta etapa y acompañarme en todas las versiones de mi persona. Habéis sido un espacio de aprendizaje, de evolución personal y de compañía genuina.

A mis amigas de Vitoria.
Por ser hogar en el sentido más profundo de la palabra.

A mis padres, Susana e Ignacio.
Por acompañarme durante estos años de carrera, por vuestra forma de estar sin hacer ruido, pero siempre a tiempo, incluso a 300 kilómetros de distancia, y por animarme a seguir luchando por mis sueños y mi futuro, incluso cuando el castillo de naipes parecía derrumbarse.
Gracias por vivir conmigo todas las emociones de este camino.

ÍNDICE

1. RESUMEN *5*

2. ABSTRACT *6*

3. INTRODUCCIÓN *7*

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS *12*

5. METODOLOGÍA *13*

1. Diseño del estudio 13

2. Ámbito y población de estudio 13

3. Variables 14

4. Recogida de datos 14

5. Plan de análisis estadístico 15

6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES *17*

7. RESULTADOS *18*

Figura 1: diagrama de flujo de la muestra de población. 18

Figura 2. Distribución del porcentaje de PSA libre/total de los pacientes incluidos en el estudio. 19

Figura 3. Distribución del volumen prostático, medido en centímetros cúbicos (cc), de los pacientes incluidos en el estudio. 19

Figura 4. Distribución del índice de masa corporal (IMC) de los pacientes incluidos en el estudio. 20

Tabla 1. Correlación de la clasificación del grado ISUP pre y post-intervención 21

Figura 5. Relación entre Subestadiaje ISUP y recidiva Bioquímica. 21

Figura 6. Distribución del PSA libre/total en los distintos grupos definidos por la variable subestadiaje ISUP. 22

Figura 7. Distribución del volumen prostático en los distintos grupos definidos por la variable subestadiaje ISUP. 23

Figura 8. Distribución del índice de masa corporal (IMC) en los distintos grupos definidos por la variable subestadiaje ISUP 23

Tabla 2. Resultados de los Análisis Bivariados para los Objetivos Secundarios 24

Tabla 3. Frecuencias de Estadiaje ISUP Postoperatorio en pacientes con IMC ≥ 30 24

8. DISCUSIÓN *25*

Tabla 4. Análisis DAFO 27

OBJETIVO DE DESARROLLO SOSTENIBLE 28

FUTUROS ESTUDIOS 28

9. CONCLUSIONES *29*

10. BIBLIOGRAFÍA *30*
11. ANEXOS *35*
I. Tabla variables 35
Tabla 5. Tabla de variables 35
II. Conformación del comité 36

1. RESUMEN

Introducción: El cáncer prostático tiene alta prevalencia entre la población masculina y es una de las principales causas de morbimortalidad. A pesar de los avances en el campo del diagnóstico, persisten discrepancias entre el grado definido por la International Society of Urological Pathology (ISUP) de la biopsia preoperatoria y el estudio histológico definitivo de la pieza de prostatectomía. La hipótesis de este estudio fue que el riesgo de subestadiaje en la biopsia preoperatoria alcanzaba el 30% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical en el Hospital HLA Universitario de Moncloa, como se recogía en la literatura.

Metodología: se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo-analítico. La muestra incluyó 323 varones mayores de 18 años, diagnosticados de adenocarcinoma prostático y sometidos a prostatectomía radical. La recogida de datos se hizo mediante revisión de historias clínicas. Se compararon los grupos ISUP de la biopsia preoperatoria y del estudio postoperatorio. También se recogieron la recidiva bioquímica, ratio del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés), volumen prostático e índice de masa corporal (IMC).

Resultados: el 37,2% de los pacientes presentó subestadiaje ISUP en la biopsia preoperatoria, con una concordancia moderada entre los resultados pre y postoperatorios (kappa ponderado 0,47, $p < 0{,}001$). No hubo asociación significativa entre el subestadiaje y la recidiva, ni se encontraron diferencias significativas para las variables cociente de PSA, volumen prostático, e IMC ($p > 0.05$ en todos los casos).

Conclusiones: el estudio confirmó la hipótesis inicial, identificando un porcentaje significativo de pacientes con subestadiaje histopatológico preoperatorio. Se sugirió optimizar las técnicas diagnósticas y el uso sistematizado de la biopsia fusión con imágenes de resonancia magnética multiparamétrica (mp-MRI, por sus siglas en inglés) para mejorar la concordancia y reducir el riesgo de infraestadiaje.

Palabras clave: Adenocarcinoma prostático; Estadiaje ISUP; Subestadiaje; Biopsia prostática transperineal fusión; mp-MRI

2. ABSTRACT

Introduction: prostate cancer has a high prevalence among the male population and is one of the leading causes of morbidity and mortality. Accurate early-stage diagnosis and classification allow for timely treatment and, consequently, improved prognosis. Despite advances in the diagnostic field, discrepancies persist between the International Society of Urological Pathology (ISUP) grade of the presurgical biopsy and the definitive assessment of the prostatectomy specimen. The hypothesis of this study was that the risk of understaging in preoperative biopsies reached 30% of the patients undergoing radical prostatectomy at the Hospital HLA Universitario de Moncloa, as reported in the literature.

Methodology: an observational, retrospective, and descriptive-analytical study was conducted. The sample included 323 men over 18 years old, diagnosed with prostate adenocarcinoma, and undergoing radical prostatectomy. Data collection was performed by reviewing clinical records. The presurgical biopsy ISUP groups were compared with the postsurgical study. Additionally, biochemical recurrence, Prostate Specific Antigen (PSA) ratio, prostate volume and Body Mass Index (BMI) were recorded.

Results: a total of 37,2% of patients presented ISUP understaging in the presurgical biopsy, with moderate concordance between presurgical and postsurgical results (weighted kappa 0,47, $p < 0,001$). No significant association was found between understaging and recurrence, nor were there significant differences for the variables PSA ratio, prostate volume and BMI ($p > 0,05$ in all cases).

Conclusions: The study confirmed the initial hypothesis, identifying a significant percentage of patients with preoperative histopathological understaging. It was suggested those diagnostic techniques be improved, and the systematic use of multi-parametric magnetic resonance imaging (mp-MRI) fusion biopsy be adopted to improve concordance and reduce the risk of understaging.

Keywords: Prostate adenocarcinoma; ISUP grading; Understaging; Transperineal fusion prostate biopsy; mp-MRI

3. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una neoplasia de alta prevalencia en la población masculina, constituyendo una de las principales causas de morbimortalidad en hombres a nivel mundial (1).

En España, el cáncer de próstata continúa siendo una de las neoplasias más prevalentes entre la población masculina. Según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) en 2023 se registraron 29.002 nuevos casos de cáncer de próstata en el país (2). En cuanto a la mortalidad, en 2024 se produjeron 2.961 defunciones en nuestro país, atribuibles a esta enfermedad, lo que representa una disminución del 2,1% en comparación con el año anterior (3).

Estos datos reflejan una tendencia a la baja en la mortalidad por cáncer de próstata en España, lo que podría estar asociado a mejoras en la detección precoz y en los tratamientos disponibles.

La clasificación histopatológica del cáncer de próstata es esencial para guiar las decisiones terapéuticas y predecir el pronóstico del paciente. En 1966, el Dr. Donald F. Gleason introdujo la clasificación que lleva su nombre, basada en las características histopatológicas de las masas tumorales (4). Esta clasificación ha experimentado diversas modificaciones a lo largo de los años, derivadas del mero carácter observacional de la clasificación. En 2014, la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP, por sus siglas en inglés) estableció una nueva clasificación en una conferencia de consenso, para simplificar y estandarizar el sistema de Gleason. Esta clasificación agrupa los tumores en cinco grados (ISUP 1-5), según su agresividad histológica, que se correspondería con la puntuación de Gleason de la siguiente manera: el grupo ISUP 1 incluye a los tumores con Gleason ≤ 6 (3+3); el ISUP 2 corresponde a Gleason 7 con patrón dominante 3 (3+4); el ISUP 3 a Gleason 7 con patrón dominante 4 (4+3); el ISUP 4 incluye a los Gleason 8 (4+4, 3+5 o 5+3); y el ISUP 5 incluye los tumores con Gleason 9 o 10 (4+5, 5+4, 5+5) (5).

En referencia al diagnóstico de confirmación en pacientes con sospecha de cáncer de próstata por elevación de PSA consiste en realizar una toma sistemática de muestras de tejido prostático. A tal fin, la biopsia transrectal ecoguiada prostática ha sido la técnica estándar (6), si bien actualmente, las guías actualizadas de la Asociación Europea de

Urología (EAU, por sus siglas en inglés) recomiendan la biopsia prostática transperineal con fusión de imágenes de resonancia magnética y ecografía, conocida como "biopsia fusión prostática transperineal". Esta técnica ha demostrado ser superior, reduciendo significativamente el riesgo de complicaciones infecciosas y mejorando la detección de enfermedad clínicamente significativa, optimizando así la precisión diagnóstica y la toma de decisiones terapéuticas (7).

La clasificación ISUP se ha consolidado como un estándar fundamental para la evaluación histomorfológica del cáncer de próstata y la posterior clasificación de su agresividad (8). No obstante, se ha evidenciado una discrepancia significativa entre la estadificación de las biopsias preoperatorias y el análisis histopatológico de la pieza prostática una vez extirpada, en un porcentaje considerable de pacientes (9-11): el 39% presentaba un grado inferior al real, un 7% un grado superior al real y solo el 54% mostraba una gradación acorde.

El presente protocolo de investigación se centra en abordar esta discrepancia, con especial énfasis en los casos de infra-estadificación de la lesión.

Sobre la cohorte de pacientes sometidos a prostatectomía radical en el Hospital HLA Universitario de Moncloa entre los años 2019 y 2023 se buscó identificar y analizar si existía y cuál era el porcentaje de pacientes infradiagnosticados por biopsia prostática tras la obtención del estadio patológico definitivo con el análisis de la pieza quirúrgica.

Se evaluaron variables relacionadas que podían influir y explicar dicho resultado, tales como el volumen prostático, el índice de masa corporal (IMC) y el antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) preoperatorio. Asimismo, se valoró la importancia de la clasificación por estadios de riesgo como herramienta pronóstica en lo que respecta predicción de la recaída tras prostatectomía radical.

Se realizó un comparativo entre la tasa de recaída bioquímica, medida en elevaciones significativas de PSA tras prostatectomía (>0,2 ng/mL), y la clasificación de ISUP pre y postoperatoria (12).

En última instancia, la investigación aquí propuesta tuvo como objetivo evaluar las implicaciones clínicas de la importancia de la realización de una buena práctica clínica

que incluyó la realización de una biopsia prostática tranpserineal fusión que permitió disminuir el porcentaje clásico descrito de infradiagnóstico llevando a la excelencia las estrategias de diagnóstico para una mejor adecuación de los recursos terapéuticos (13).

Por todo ello y antes de profundizar en los resultados de este estudio, es determinante el conocimiento de su historia natural, diagnóstico y tratamiento.
La próstata es una glándula exocrina accesoria masculina cuya función es la síntesis de ciertos componentes del semen (14). Anatómicamente se diferencian tres estructuras: istmo, lóbulo derecho y lóbulo izquierdo (15). Una próstata de características normales tiene un peso aproximado de 10-12 g. Histológicamente, se divide en tres regiones: zona periférica donde se genera el 80-85% de las neoplasias, zona de transición donde se genera el 10-15% y zona central en la que se generan menos del 5% de ellas (16).

Entre los factores de riesgo, se incluyen edad avanzada, grupo étnico (de mayor incidencia entre las personas de ascendencia afroamericana y caribeños con ascendencia africana), antecedentes familiares y alteraciones genéticas (mutaciones en genes MMR-Sd. Lynch, BRCA1 o BRCA 2). Asimismo, se han identificado otros factores de riesgo modificables con menor asociación como la obesidad, infecciones de transmisión sexual o el tabaquismo (17, 18).

A pesar de la alta incidencia de la patología, no existe un marcador o técnica diagnóstica de screening poblacional. Sin embargo, debido a su alta prevalencia y a las últimas recomendaciones de los organismos sanitarios de la Comunidad Europea, se ha solicitado una revisión respecto al programa de cribado poblacional, recomendando la incorporación de la medición del PSA en varones (19). Actualmente, en los centros de salud a partir de los 50 años se solicita el PSA cómo prueba inicial de control.

El proceso diagnóstico del cáncer de próstata es multimodal y se compone de distintos procedimientos para llegar a un diagnóstico probable previo a la toma de decisiones. En el primer nivel se encuentran la medición de PSA, con recomendación de medición anual a partir de los 50 años hasta que la esperanza de vida sea menor a 10 años y el examen digital del recto o tacto rectal, en que un médico experimentado es capaz de detectar

con la yema de los dedos anormalidades anatómicas relacionadas con el tamaño, forma y consistencia (20).

En el segundo nivel, se encontrarían las pruebas de imagen: la ecografía y la Resonancia prostáticas. El estudio prostático por ultrasonido nos permite evaluar la morfología global prostática y el tamaño de la glándula. La Resonancia magnética nuclear multiparamétrica (mp-MRI, por sus siglas en inglés) de Próstata, además de proporcionar datos volumétricos más precisos, es capaz de identificar zonas de sospecha tumoral, medir su tamaño y objetivar datos de enfermedad extracapsular y localmente avanzada. Estas zonas sospechosas se clasifican según su probabilidad de malignidad, mediante el Sistema de Clasificación y Reporte de imágenes de la Próstata (PI-RADS, por sus siglas en inglés). Esta clasificación oscila entre 1 y 5, siendo 1 baja probabilidad de cáncer clínicamente significativo y 5 alta probabilidad de cáncer clínicamente significativo (21).

Además, el uso de Resonancia Magnética nuclear (RMN) en el proceso diagnóstico ha demostrado mejor capacidad de discriminación entre neoplasias clínicamente significativas y las que no lo son (22).

En el tercer nivel, se encuentra la biopsia prostática. Este procedimiento está indicado si el valor de PSA o PSA ratio son sugerentes de neoplasia, y/o si en la RMN multiparamétrica se encuentran lesiones PI-RADS 3 o superiores (23). El método de elección actual es la biopsia prostática transperineal por fusión. Esta técnica consiste en realizar una superposición o fusión con un software de última generación de las imágenes obtenidas por ecografía y las obtenidas por RMN para obtener una tercera imagen en tres dimensiones y para localización de la zona sospechosa con mayor precisión. Esta técnica ha demostrado ser superior en la detección de cáncer clínicamente significativo a la vez que reduce la detección de aquellos clínicamente no significativos (24), lo que en última instancia conlleva un menor porcentaje de biopsias innecesarias.

Previo a la biopsia el paciente debe ser informado de la técnica y dar su consentimiento y, además, realizar un tratamiento antibiótico profiláctico en algunos casos, aportar un examen de orina negativo como recomendación, y realizar una limpieza rectal con enema. Entre las complicaciones de la técnica se encuentran eventos hemorrágicos,

como hematomas locales, hematuria y hemospermia; infección bacteriana local o sistémica y dificultad para orinar por inflamación local (25).

Una vez realizada la toma de muestras o cilindros prostáticos, el médico patólogo realiza la clasificación del tejido en base a las características histomorfológicas observadas (26) y le otorga una puntuación en base al Score de Gleason y/o ISUP, según los protocolos de cada centro. En caso de que el resultado sea negativo y exista alta sospecha de neoplasia, el patólogo procederá a técnicas de inmunohistoquímica para poder determinar el patrón de la muestra (27).

Cuando se realiza una comparativa entre el resultado de la biopsia preoperatoria y la postoperatoria realizada en la pieza quirúrgica, se considera subestadiaje una diferencia mayor o igual a 1 punto en la clasificación Gleason/ISUP de la biopsia prostática transperineal fusión respecto a la clasificación Gleason/ISUP de la anatomía patológica de la pieza prostática extraída durante la cirugía de prostatectomía radical. La puntuación se considera esencial para la toma de decisiones terapéuticas, por lo que una infra-estadificación puede llevar a tratamientos subóptimos, cómo la abstención y la vigilancia activa, posibilitando la expansión neoplásica. En sentido contrario, una sobre-estadificación puede llevar al sobretratamiento más agresivo del paciente (28).

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

Según la literatura existente, el 30% de los pacientes sometidos a la realización de una biopsia prostática por elevación de PSA presenta un infradiagnóstico al comparar los resultados de la biopsia preoperatoria con la pieza de anatomía patológica definitiva tras prostatectomía radical.

Basándonos en esta hipótesis, se plantea que el 30% de los pacientes en el Hospital HLA Universitario de Moncloa sometidos a prostatectomía radical por cáncer de próstata entre los años 2019 y 2023, presentarían un subestadiaje en la biopsia preoperatoria, respecto al estadiaje ISUP constatado en el análisis anatomopatológico posterior de la pieza prostática, con las correspondientes implicaciones pronósticas y terapéuticas.

Objetivos

Objetivo principal:

Analizar la presencia de subestadiaje, definido como puntuación menor en la escala ISUP en la biopsia preoperatoria respecto a la postoperatoria, en comparación con el estudio anatomopatológico postoperatorio en pacientes con adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical.

Objetivos secundarios:

1. Evaluar la relación entre el subestadiaje ISUP y la probabilidad de recidiva en un año.
2. Analizar la asociación entre el subestadiaje ISUP y variables clínicas y bioquímicas, específicamente el cociente PSA libre/total, el volumen prostático y el índice de masa corporal (IMC).

5. METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo-analítico, longitudinal y retrospectivo.

Se llevó a cabo con una única cohorte de pacientes urológicos que cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

2. Ámbito y población de estudio

Se estudiaron pacientes con adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical en el Hospital HLA Universitario Moncloa, comprendidos entre enero de 2019 y diciembre de 2023.

Criterios de inclusión

- Paciente mayor de edad (18 años)
- Paciente de sexo masculino
- Paciente diagnosticado de adenocarcinoma prostático
- Paciente sometido a prostatectomía radical en nuestro centro

Criterios de exclusión

- Paciente que recibió tratamiento neoadyuvante, radioterapia u hormonoterapia dirigida al cáncer de próstata
- Paciente que recibió terapia hormonal feminizante

Cálculo del tamaño muestral

En referencia a la literatura consultada se estableció que el 30% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical presentaba en la biopsia un estadiaje inferior al obtenido en el estudio anatomo-patológico. Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la calculadora online wnarifin.github.io para la estimación de una proporción.

Fue necesario incluir en el estudio una muestra aleatoria de 323 pacientes de entre 18 y 85 años, que se consideró suficiente para estimar, con una confianza del 95% y una precisión del 5%, un porcentaje de pacientes que será del 30%.

Al final, se recogieron datos de 323 pacientes.

3. Variables

Para este estudio, se recogieron una variable demográfica para caracterizar la estructura etaria y varias variables clínicas para analizar factores asociados al estadiaje tumoral y evolución de la población sometida a prostatectomía radical por adenocarcinoma prostático (Anexo I).

Para el objetivo principal se recogieron las variables estadiaje de la biopsia prostática transperineal fusión preoperatoria y estadiaje del estudio de anatomía patológica de la pieza de prostatectomía radical postoperatorio. Ambas variables se clasificaron en 5 categorías (1-5), que sirvieron para comparar el resultado anterior y posterior a la cirugía. A partir de las variables descritas se derivó una tercera variable denominada subestadiaje ISUP definida cómo dicotómica (Sí/No), en donde se consideró subestadiaje si el valor numérico según la clasificación ISUP de la biopsia preoperatoria era menor que el valor numérico según la clasificación ISUP del estudio anatomopatológico de la pieza de prostatectomía.

Para los objetivos secundarios se recogieron la edad expresada en años (18-85), índice de masa corporal (IMC) medido en kg/m² (rango: 18.5-48 kg/m²), el porcentaje de PSA (antígeno prostático específico) libre/total preoperatorio (rango: 1-50%), volumen prostático preoperatorio medido en centímetros cúbicos (rango: 5-180 cm^3/cc) y la presencia de recidiva bioquímica en un año codificada cómo dicotómica (Sí/No).

4. Recogida de datos

La recogida de datos fue realizada por la alumna a través de revisión de historias clínicas electrónicas del servicio de Urología del Hospital HLA Universitario Moncloa, con supervisión de facultativos responsables del hospital. Se empleó una base de datos proporcionada por el personal del área de quirófano, correspondiente a los pacientes sometidos a prostatectomía radical y posteriormente la información fue recopilada a través del sistema de gestión sanitaria Green Cube.

Los datos se volcaron en una hoja de Excel y se hizo la seudonimización de la base de datos de la siguiente manera:

Se diseñaron dos bases de datos en las que cada paciente tenía un código asignado: una de ellas tenía datos identificativos; la otra no los tenía y fue la que utilizó la estudiante para la realización del análisis estadístico del estudio.

Ambas bases siguieron los controles de los sistemas del hospital y no fueron incorporadas en ningún dispositivo ajeno al estudio.

5. Plan de análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo:

- Para describir las variables cualitativas se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y relativas (%).
- Para describir las variables cuantitativas se utilizó la media +/- desviación estándar cuando los datos siguieron una distribución normal y la mediana +/- rango intercuartílico cuando los datos no siguieron una distribución normal.
- Para comprobar la normalidad de las distribuciones se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov (tamaño muestral de 323 pacientes).

Para el objetivo principal, se recopilaron las variables "Estadiaje biopsia prostática transperineal fusión preoperatoria" y "Estadiaje estudio anatomía patológica postoperatorio", a partir de las cuales se creó una tercera variable denominada Subestadiaje ISUP (variable cualitativa nominal dicotómica; definida como valor numérico según la clasificación ISUP en la biopsia preoperatoria menor que en la postoperatoria). Seguidamente, se realizó un análisis descriptivo de frecuencias absolutas (n) y relativas (%) de la misma.

La concordancia entre el Estadiaje ISUP de la biopsia prostática transperineal fusión preoperatoria y el Estadiaje del estudio de anatomía patológica de la pieza de prostatectomía radical postoperatorio se evaluó mediante el coeficiente Kappa ponderado, puesto que la escala ISUP tiene 5 categorías ordenadas según la agresividad (de menor a mayor en orden ascendente). También se aplicó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para muestras pareadas para analizar si existía una diferencia significativa entre el valor numérico ISUP de la biopsia prostática transperineal fusión y el valor numérico ISUP de la anatomía patológica de la pieza prostática, y por ello, un subestadiaje sistemático.

Para los objetivos secundarios, se realizaron análisis bivariados:

Se evaluó la asociación significativa en la distribución de Recidiva bioquímica año (variable cualitativa nominal dicotómica) entre los grupos definidos por la variable Subestadiaje ISUP (variable cualitativa nominal dicotómica) mediante la prueba de Chi-cuadrado.

Se compararon las medianas de PSA libre/total preoperatorio (variable cuantitativa continua) entre los grupos definidos por la variable Subestadiaje ISUP (variable cualitativa nominal dicotómica) mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes, debido a que los datos no siguieron una distribución normal.

Se realizó un análisis bivariado también, para comparar las medianas de Volumen prostático preoperatorio (variable cuantitativa continua) entre los grupos definidos por la variable Subestadiaje ISUP (variable cualitativa nominal dicotómica) mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes, debido a que los datos no siguieron una distribución normal.

Se realizó un análisis bivariado para comparar las medianas de IMC (variable cuantitativa continua) entre los grupos de la variable Subestadiaje ISUP (variable cualitativa nominal dicotómica) mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes, debido a que los datos no siguieron una distribución normal.

Se aplicó un análisis descriptivo para evaluar la distribución de la variable Estadiaje estudio anatomía patológica postoperatorio en pacientes con IMC ≥ 30. Se filtraron los pacientes con IMC mayor o igual a 30 y se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de cada categoría ISUP. Para saber si los datos seguían una distribución normal se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk.

El P valor se consideró significativo para $p < 0,05$.
La normalidad se comprobó con la calculadora online *Kolmogorov-Smirnov (K-S) Test Calculator* de *AAT Bioquest*.

Se hizo el análisis estadístico con el software *JAMOVI Versión 2.4.8.0.*

6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El comité de ética fue pasado, a fecha 07/04/2025, con código TFG 042-25 HLA (Anexo II).

Se solicitó al comité de ética exención de pedir el consentimiento informado por ser un estudio observacional, retrospectivo, y tener riesgo nulo para los sujetos.

El proyecto se realizó respetando las normativas en materia de bioética según la Declaración de Helsinki, el Informe de Belmont, el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. El proyecto se llevó a cabo conforme a la legislación de la UE sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

7. RESULTADOS

Se revisaron un total de 703 historias clínicas de pacientes sometidos a prostatectomía radical en el Hospital HLA Universitario de Moncloa entre los años 2019 y 2023. Fueron excluidos un total de 380 pacientes por diversos motivos. Finalmente, el estudio tuvo una muestra de 323 pacientes como se muestra en la figura 1.

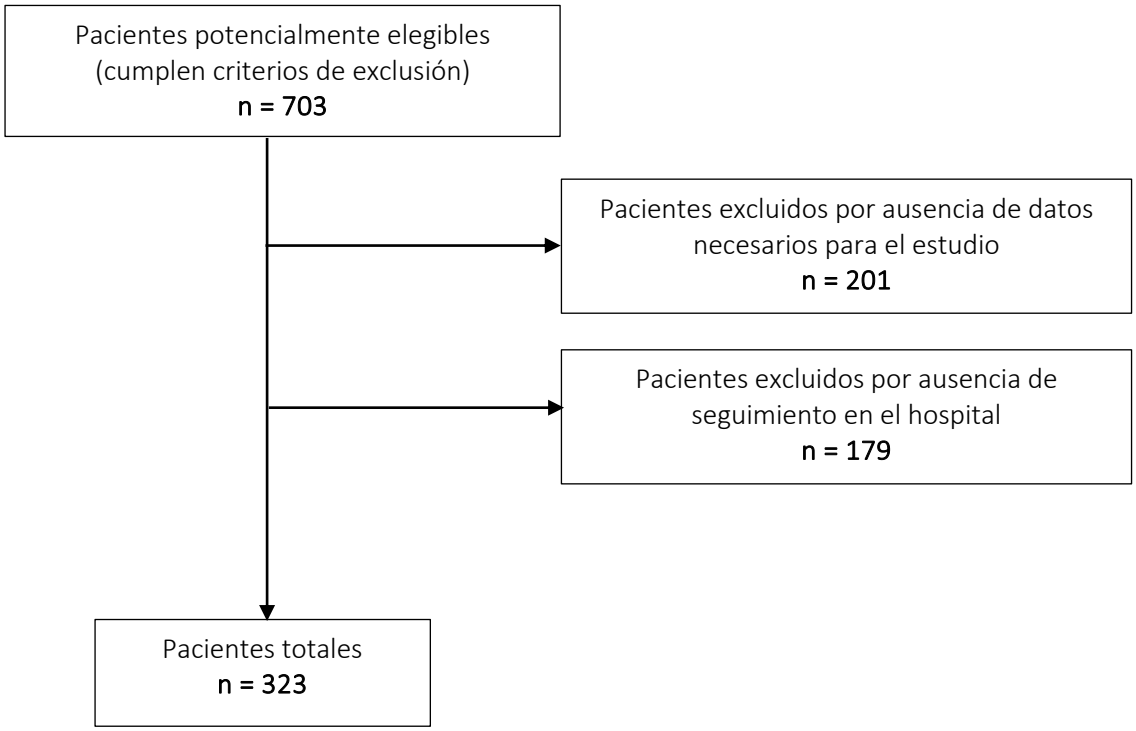

Figura 1: diagrama de flujo de la muestra de población.

Los 323 pacientes incluidos en el estudio eran varones, de una edad comprendida entre 47 y 82 años, siendo la media y desviación estándar 65,4 ± 6,71.

Respecto al análisis estadístico, mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov se comprobó la normalidad de las distribuciones de las variables cuantitativas.

La edad siguió una distribución normal (p = 0,355; no se rechazó la hipótesis nula), por lo que se utilizó la media ± desviación estándar para describirla.

Las variables PSA libre/total, volumen prostático e IMC, sin embargo, no siguieron una distribución normal (p = <0,001 en todos los casos), por lo que se utilizó la mediana ± rango intercuartílico para describirlas.

Para el PSA (antígeno prostático específico) libre/total la mediana fue 16% (RIC = 12,5%) con un rango de valores entre 1% y 47%.

Para el volumen prostático la mediana fue 39,5 (RIC = 25) con un rango de valores entre 9 y 134.

Para el IMC (índice de masa corporal) la mediana fue 26 con un RIC (rango intercuartílico) de 2,05 y un rango de valores entre 21,4 y 46,1.

A continuación, las **figuras 2, 3** y **4** muestran gráficamente la distribución de las variables PSA libre/total, volumen prostático e IMC, respectivamente.

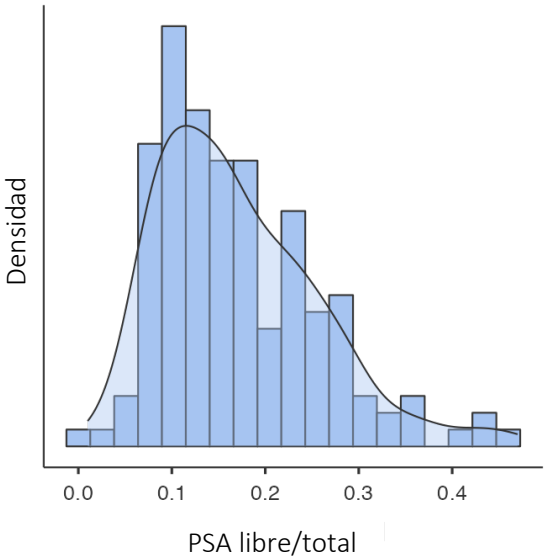

Figura 2. Distribución del porcentaje de PSA libre/total de los pacientes incluidos en el estudio. Fuente propia.

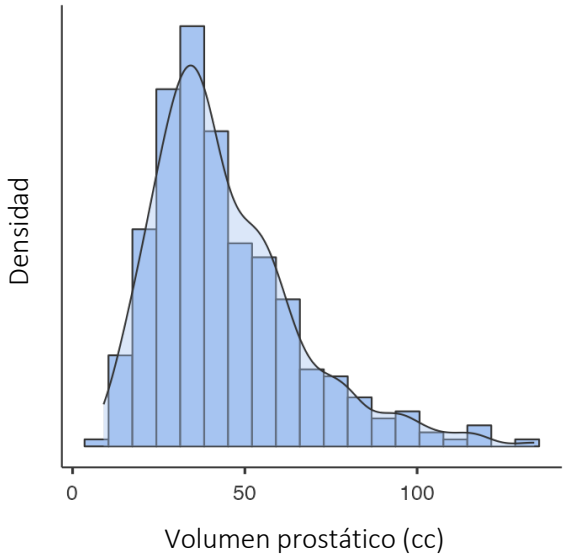

Figura 3. Distribución del volumen prostático, medido en centímetros cúbicos (cc), de los pacientes incluidos en el estudio. Fuente propia.

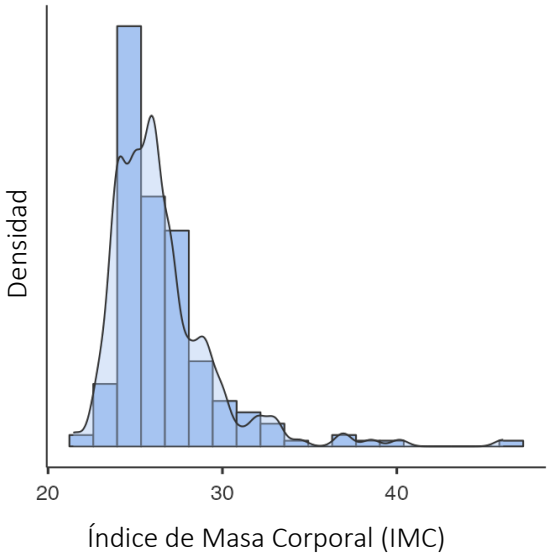

Figura 4. Distribución del índice de masa corporal (IMC) de los pacientes incluidos en el estudio. Fuente propia.

Las variables cualitativas de este estudio fueron subestadiaje ISUP y recidiva bioquímica, que se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas: 203 (62,8%) pacientes no presentaron subestadiaje ISUP, mientras que 120 (37,2%) sí lo presentaron. De los 203 pacientes, en 155 (48%) hubo una coincidencia perfecta entre el estadiaje ISUP detectado en la biopsia preoperatoria y en el análisis histopatológico de la pieza. En cambio, hubo un sobre estadiaje (menor grado de ISUP en la pieza de prostatectomía) en 48 casos (14,8%) (ver **tabla 1**).

Por otro lado, del total de la muestra, 267 (82,7%) pacientes no presentaron recidiva bioquímica, mientras que 56 (17,3%) si la presentaron.

Tabla 1. Correlación de la clasificación del grado ISUP pre y post-intervención

		Estadiaje ISUP patología postoperatorio					
		1	2	3	4	5	
Estadiaje ISUP Biopsia preoperatoria	1	42	46	16	4	0	108
	2	5	56	18	10	3	92
	3	0	11	22	13	2	48
	4	2	11	14	23	8	58
	5	1	1	2	1	12	17
		50	125	72	51	25	323

Nota. En color negro, concordancia perfecta entre la valoración del estadiaje en las dos ocasiones. En rojo, infraestadiajes y en azul sobre estadiajes. **Kappa ponderado:** 0,47. **ISUP:** International Society of Urological Society. Fuente propia.

Mediante el coeficiente Kappa ponderado, se analizó la concordancia entre los estadios ISUP de la biopsia preoperatoria y el estudio de anatomía patológica postoperatorio, con un resultado de 0.47, y un kappa de 0,327 ($p < 0{,}001$).

Como el objetivo principal de este estudio era conocer el subestadiaje ISUP en la muestra perioperatoria, respecto a la pieza quirúrgica, los siguientes análisis se van a centrar únicamente en evaluar esta situación.

El análisis bivariado que evaluaba la asociación entre recidiva bioquímica y subestadiaje ISUP mediante la prueba Chi-cuadrado demostró que no existía una asociación significativa entre las variables (p = 0,06). La **figura 5** muestra cómo se distribuye la recidiva bioquímica en los distintos grupos de la variable subestadiaje ISUP.

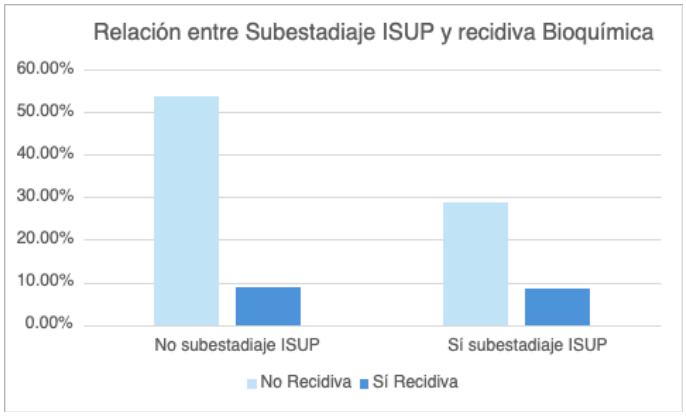

Figura 5. Relación entre Subestadiaje ISUP y recidiva Bioquímica. Fuente propia.

Antes de aplicar la prueba U de Mann-Whitney para comparar las variables cuantitativas entre los grupos definidos por la presencia o ausencia de subestadiaje ISUP, se evaluaron los supuestos de normalidad y homocedasticidad. En primer lugar, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de las variables IMC, PSA libre/total y volumen prostático, obteniéndose en todos los casos valores de $p < 0{,}001$. Posteriormente, se aplicó la prueba de Levene para comprobar la homogeneidad de varianzas entre los grupos; los resultados mostraron que no existían diferencias significativas en la varianza de las variables (IMC: p = 0,645; PSA libre/total: p = 0,649; volumen prostático: p = 0,146), cumpliéndose el supuesto de homocedasticidad.

Los análisis bivariados que comparaban las medianas de PSA libre/total, volumen prostático e IMC entre los grupos definidos por el subestadiaje ISUP (Sí/No) demostraron que no hubo una diferencia significativa entre el grupo que no presentó subestadiaje y el que sí lo presentó (respectivamente, $p = 0{,}674$, $p = 0{,}216$ y $p = 0{,}147$). Las **figuras 6, 7** y **8** muestran la comparación de las variables PSA libre/total, volumen prostático e IMC entre los distintos grupos de la variable subestadiaje ISUP.

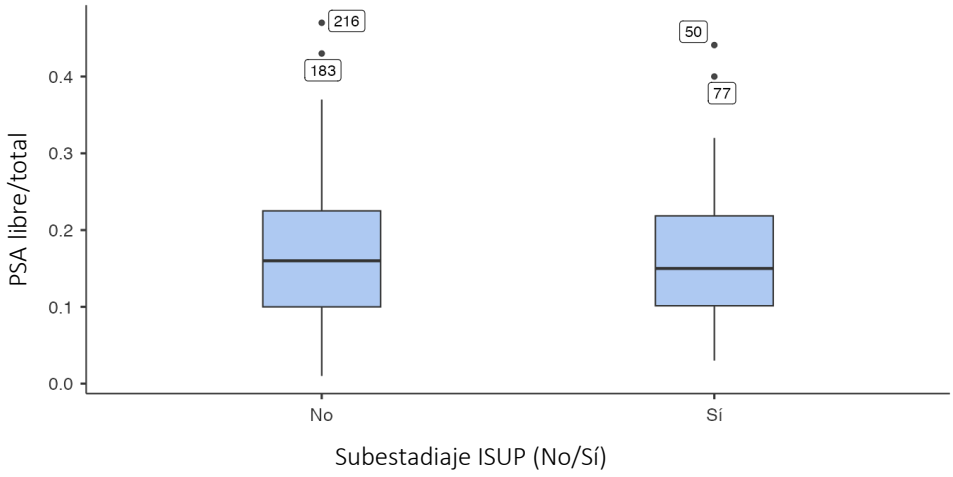

Figura 6. Distribución del PSA libre/total en los distintos grupos definidos por la variable subestadiaje ISUP. Fuente propia.

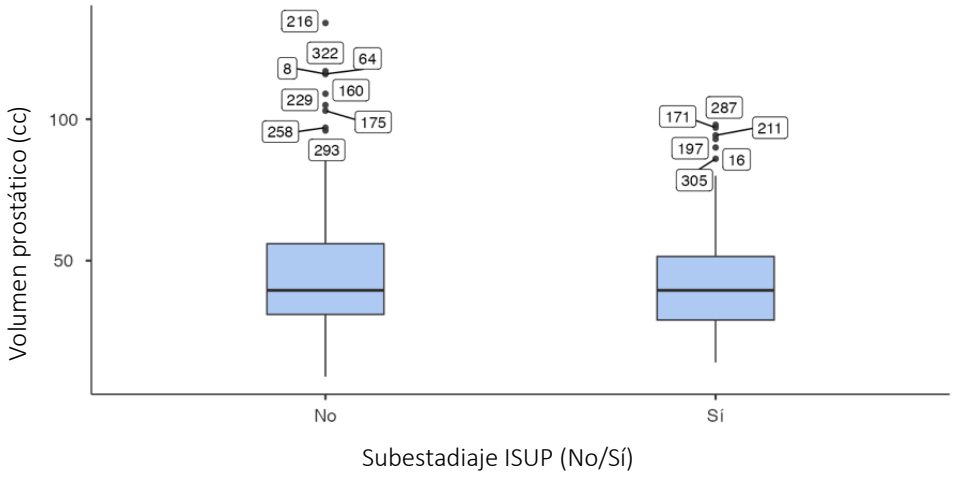

Figura 7. Distribución del volumen prostático en los distintos grupos definidos por la variable subestadiaje ISUP. Fuente propia.

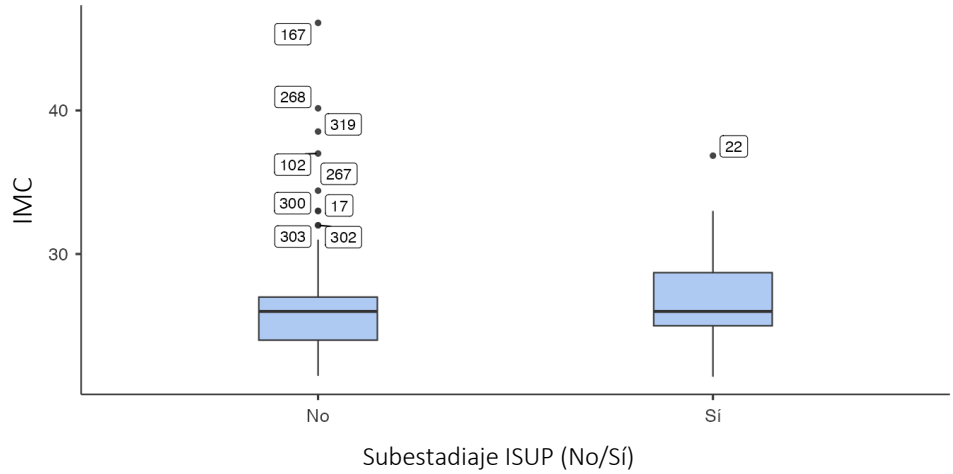

Figura 8. Distribución del índice de masa corporal (IMC) en los distintos grupos definidos por la variable subestadiaje ISUP. Fuente propia.

En la **Tabla 2** se recogen los resultados de los análisis bivariados para los objetivos secundarios.

Tabla 2. Resultados de los Análisis Bivariados para los Objetivos Secundarios

Análisis	Mediana (RIC) Prueba estadística	p valor
PSA libre/total y Subestadiaje ISUP	No subestadiaje: 0,16 (0,125) Subestadiaje: 0,15 (0,117) U de Mann-Whitney	0,674
Volumen prostático y Subestadiaje ISUP	No subestadiaje: 39,5 (25,0) Subestadiaje: 39,5 (22,5) U de Mann-Whitney	0,216
IMC y Subestadiaje ISUP	No subestadiaje: 26 (3,0) Subestadiaje: 26 (3,7) U de Mann-Whitney	0,147

Nota. **RIC:** rango intercuartílico; **ISUP:** International Society of Urological Pathology; **PSA:** antígeno prostático específico; **IMC:** índice de masa corporal. Fuente propia.

De los 208 pacientes que tenían el IMC recogido en su historia clínica, 22 (10,58%) presentaron un IMC ≥ 30. En la **tabla 3** se resumen los resultados obtenidos: ISUP 1, 3 (13,6%); ISUP 2, 6 (27,3%); ISUP 3, 8 (36,4%); ISUP 4, 5 (22,7%).

Tabla 3. Frecuencias de Estadiaje ISUP Postoperatorio en pacientes con IMC ≥ 30

Estadiaje ISUP	Frecuencia N	Porcentaje
1	3	13,6%
2	6	27,3%
3	8	36,4%
4	5	22,7%

Nota. **ISUP:** International Society of Urological Pathology. Fuente propia.

8. DISCUSIÓN

El propósito final de este estudio fue conocer el porcentaje y con qué nivel de significación, los pacientes del Hospital HLA Universitario de Moncloa con adenocarcinoma prostático sometidos a prostatectomía radical presentaban subestadiaje en la biopsia preoperatoria en comparación con el estadiaje definitivo postoperatorio, según la clasificación de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP).

Los resultados obtenidos confirmaron la hipótesis planteada que afirmaba que aproximadamente 30% de los pacientes presentarían subestadiaje según la literatura preexistente (9-11). El 37,2% de los casos presentó subestadiaje ISUP entre el resultado anatomopatológico previo y posterior a la cirugía ($p < 0.001$), con un coeficiente kappa ponderado de 0,47 que refleja una concordancia moderada.

Por otro lado, al comparar los grupos definidos por la presencia o ausencia de subestadiaje ISUP, no se observaron diferencias significativas en la proporción de recidiva bioquímica en un año (p = 0,06), ni en las medianas de PSA libre/total ($p = 0,674$), volumen prostático ($p = 0,216$) o índice de masa corporal (IMC) ($p = 0,147$). Estos resultados indicaron que, en nuestra muestra, la presencia de subestadiaje no se asoció con ninguna de las variables clínicas o bioquímicas analizadas.

Al comparar el porcentaje de subestadiaje obtenido en nuestro estudio con otros estudios, se observó variabilidad entre los resultados. Así, en un estudio realizado con 168 pacientes, el 27% de los casos presentaron infraestimación del grado tumoral (29); mientras que, en otro estudio con una muestra de 226 casos, el porcentaje de infradiagnóstico fue del 54% (30). Esta discordancia o subestadiaje, es común cuando el conglomerado tumoral se encuentra en las zonas apical y dorsolateral de la próstata, puesto que estas regiones no están bien representadas en determinadas estrategias de biopsia, disminuyendo la tasa de detección tumoral en estas regiones anatómicas (31). Por el contrario, son varios los trabajos de investigación que han puesto previamente de manifiesto que la concordancia mejora en tumores pertenecientes a grupos de riesgo intermedio favorable (ISUP 2) o a grupos de alto riesgo (ISUP 4 y 5) (32,33), de la misma forma que mejora cuando el tejido es analizado por un uro-patólogo (34). Así mismo,

diferentes investigaciones han puesto en evidencia que la concordancia era superior en aquellas situaciones en las que se practicó una biopsia transperineal en vez de una biopsia transrectal (35), y muy superior si la biopsia transperineal se hizo con fusión mp-MRI (36,37).

En relación con la concordancia, un estudio reciente planteó que la clasificación de Gleason destacaba frente a la clasificación por grupos ISUP porque tenía en cuenta la heterogeneidad intratumoral del adenocarcinoma prostático, ya que es un tumor multifocal (38), lo que contradijo los resultados de un estudio anterior que revelaba que la clasificación ISUP mejoraba la concordancia entre biopsia y pieza de prostatectomía, independientemente de un muestreo más amplio de la próstata con la práctica de biopsia transperineal y del uso de mp-MRI (39).

En cuanto al IMC, se conoce que la obesidad es un factor de riesgo para presentar cáncer de próstata. En esa misma línea, un estudio expuso que las células prostáticas en hombres obesos crecían a una velocidad mayor que en aquellos con normopeso (40). En el presente estudio, de los 208 pacientes que tenían recogida la variable IMC, 22 (10,58%) presentaron un IMC igual o mayor a 30, por lo tanto, eran obesos. Sin embargo, al determinar las frecuencias de los grupos ISUP en los que se agrupaban estos pacientes, solo 5 (22,7%) estaban incluidos en el grupo de alto riesgo (ISUP 4), mientras que ningún paciente presentó un tumor de grupo de muy alto riesgo (ISUP 5). En los grupos de bajo riesgo (ISUP 1), riesgo intermedio favorable (ISUP 2) y riesgo intermedio desfavorable (ISUP 3) se incluyeron 3 (13,6%), 6 (27,3%) y 8 (36,4%) pacientes respectivamente. Por ello, el supuesto reflejado en dicho estudio no se replicó en nuestra muestra.

El análisis evidenció que la densidad de PSA, expresada como PSA libre/total, y el volumen prostático no se relacionaban con el subestadiaje. Un estudio realizado por Robinson y colaboradores (41) puso de manifiesto que el rendimiento de la densidad de PSA varía en base al volumen prostático, ya que la sensibilidad era mayor en próstatas de menor tamaño y menor en las de mayor tamaño, mientras que la especificidad era mayor en las de mayor tamaño, y que los umbrales de PSA libre/total deberían definirse según categorías de volumen prostático, por lo que este ajuste, de haberse realizado y utilizado

en el presente estudio, podría haber reflejado resultados distintos a los obtenidos, y de cara a futuros proyectos de investigación, proponemos que dicho ajuste debe ser investigado para una mayor precisión.

A continuación, en la **tabla 4,** se presenta un análisis DAFO (Debilidades, Amenazas, Fortalezas y Oportunidades) realizado para exponer una evaluación estructurada de los puntos fuertes del estudio, aspectos mejorables, posibles limitaciones y oportunidades para futuras investigaciones.

Tabla 4. Análisis DAFO

Debilidades	Fortalezas
Datos perdidos por ausencia de información en las historias clínicas de los pacientes (sesgo de información)	Muestra amplia que aumenta fiabilidad y representatividad de los resultados Evaluación del subestadiaje con un método estandarizado (ISUP) Uso del coeficiente Kappa ponderado y prueba de Wilcoxon para dar robustez a los resultados Inclusión de variables relacionadas que en estudios similares no son incluidas
Amenazas	**Oportunidades**
Muestras histológicas obtenidas y procesadas por distintos profesionales; diferencias en la interpretación del ISUP entre patólogos Falta de generalización a otros centros con otros procesos diagnósticos	Integración de tecnologías avanzadas (biopsia transperineal fusión con mp-MRI) alineada con las recomendaciones de la EAU Potencial publicación y aplicación clínica de los hallazgos para mejorar la estratificación del riesgo

Nota. **ISUP:** International Society of Urological Pathology; **EAU:** European Association of Urology. Fuente propia

Como sesgo en el estudio, se observó que aquellos pacientes externos que venían derivados por sus urólogos de referencia al Hospital HLA Universitario de Moncloa acudían con la biopsia ya realizada y no se especificó en la historia el tipo de biopsia llevada a cabo.

OBJETIVO DE DESARROLLO SOSTENIBLE

Uno de los objetivos sostenibles de este estudio fue fomentar la igualdad de género, resaltando la importancia de un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado del cáncer de próstata, una neoplasia con alta prevalencia en varones.

Mientras que en el caso de las mujeres existen programas de cribado poblacional para ciertos cánceres específicos de su género, no hay un consenso formal para el cribado del cáncer prostático. Este objetivo se alinea con el principio de justicia y con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), en particular el ODS de igualdad de género (42). La sostenibilidad del abordaje diagnóstico radica en promover una medicina equitativa, reducir el número de casos de tumores avanzados y fortalecer la gestión del adenocarcinoma prostático en los sistemas de salud, alineándose también con el ODS de salud y bienestar.

FUTUROS ESTUDIOS

Mediante el presente estudio, se quiere resaltar la necesidad de incorporar las nuevas técnicas de diagnóstico, como la biopsia transperineal con fusión mp-MRI, para obtener resultados diagnósticos más precisos y así evitar el no tratamiento o el sobretratamiento.

Por último, se sugiere que futuros investigadores se centren en estudios multicéntricos con muestras mayores para evaluar la validación de estos resultados y con periodos de tiempo mayores para estudiar la supervivencia y recidiva a largo plazo. Además, resultaría relevante analizar la variabilidad de interpretación de muestras entre distintos patólogos.

9. CONCLUSIONES

Los resultados demostraron que el 37,2% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical por adenocarcinoma prostático presentaron un subestadiaje ISUP en la biopsia preoperatoria en comparación con la clasificación obtenida en la pieza de prostatectomía, con un coeficiente kappa ponderado de 0,47.

No se encontró asociación significativa entre subestadiaje ISUP y la recidiva bioquímica, que reflejó que no existe impacto de este subestadiaje respecto al pronóstico a 12 meses.

Asimismo, no se observaron diferencias significativas en los valores de PSA libre/total, volumen prostático e IMC entre los grupos definidos por la variable subestadiaje ISUP (los distintos grupos en relación con la variable subestadiaje ISUP (p = 0,674, p = 0,216 y p = 0,147 respectivamente).

10. BIBLIOGRAFÍA

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. 2023 [citado 1 de junio de 2025]. Cancer Today – Data Visualization Tools. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&group_populations=1&types=0_1&sort_by=value1

2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). SEOM. 2025 [citado 12 de mayo de 2025]. El cáncer en cifras. Disponible en: https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras

3. INE [Internet]. [citado 12 de mayo de 2025]. Nota de Prensa: Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte. Primer semestre 2024. Datos provisionales. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/Prensa/EDCM2023.htm

4. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep. marzo de 1966;50(3):125-8.

5. 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. The American Journal of Surgical Pathology. febrero de 2016;40(2):244.

6. Bjurlin MA, Taneja SS. Standards for prostate biopsy. Current Opinion in Urology. marzo de 2014;24(2):155.

7. European Association of Urology. Uroweb. 2025 [citado 12 de mayo de 2025]. Prostate Cancer. Disponible en: https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/diagnostic-evaluation

8. Liu J, Zhao J, Zhang M, Chen N, Sun G, Yang Y, et al. The validation of the 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for patients with high-risk prostate cancer: a single-center retrospective study . CMAR. 12 de julio de 2019;11:6521-9.

9. Yildizli ÖO, Üntan İ, DemiRci D. What is the consistency between the results of needle biopsy and prostatectomy specimen pathology results? A pilot study. Turk J Med Sci. 28 de junio de 2021;51(3):1360-4.

10. Aslan G, Çelik S, Sözen S, Akdoğan B, İzol V, Yücel Bilen C, et al. Comparison of TRUS and combined MRI-targeted plus systematic prostate biopsy for the concordance

between biopsy and radical prostatectomy pathology. Int J Clin Pract. marzo de 2021;75(3):e13797.

11. Diamand R, Oderda M, Al Hajj Obeid W, Albisinni S, Van Velthoven R, Fasolis G, et al. A multicentric study on accurate grading of prostate cancer with systematic and MRI/US fusion targeted biopsies: comparison with final histopathology after radical prostatectomy. World J Urol. 1 de octubre de 2019;37(10):2109-17.

12. Kato M, Hirakawa A, Kobayashi Y, Yamamoto A, Ishida R, Kamihira O, et al. Integrating tertiary Gleason pattern 5 into the ISUP grading system improves prediction of biochemical recurrence in radical prostatectomy patients. Modern Pathology. enero de 2019;32(1):122-7.

13. Wissing M, Brimo F, Chevalier S, Scarlata E, McKercher G, O'Flaherty A, et al. Optimization of the 2014 Gleason grade grouping in a Canadian cohort of patients with localized prostate cancer. BJU International. 2019;123(4):624-31.

14. Francis JC, Swain A. Prostate Organogenesis. Cold Spring Harb Perspect Med. julio de 2018;8(7):a030353.

15. Ittmann M. Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. Cold Spring Harb Perspect Med. mayo de 2018;8(5):a030346.

16. Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. RAR. 1 de diciembre de 2013;77(4):301-5.

17. American Cancer Society [Internet]. 2023 [citado 12 de mayo de 2025]. Prostate Cancer Risk Factors | Risk Factors for Prostate Cancer. Disponible en: https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html

18. National Cancer Institute [Internet]. 2025 [citado 12 de mayo de 2025]. Prostate cancer screening (PDQ®) – Health Professional Version. Disponible en: https://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-screening-pdq

19. Ministerio de Sanidad [Internet]. 2024 [citado 12 de mayo de 2025]. Cáncer de próstata. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoCancer/otrosCanceresenestudio/cancerProstata.htm

20. American Cancer Society [Internet]. 2021 [citado 12 de mayo de 2025]. Pruebas de detección para el cáncer de próstata. Disponible en: https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/pruebas-de-deteccion-para-el-cancer-de-prostata.html

21. American Cancer Society [Internet]. 2023 [citado 12 de mayo de 2025]. Tests for Prostate Cancer | Prostate Cancer Diagnosis. Disponible en: https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html

22. Drost FJH, Osses D, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Roobol MJ, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. enero de 2020;77(1):78-94.

23. González del Alba Baamonde A, Aguado Noya R. Sociedad Española de Oncología Médica. 2023 [citado 12 de mayo de 2025]. Cáncer de Próstata. Disponible en: https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata

24. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. New England Journal of Medicine. 10 de mayo de 2018;378(19):1767-77.

25. Mayo Clinic [Internet]. 2025 [citado 12 de mayo de 2025]. Prostate biopsy - Mayo Clinic. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/prostate-biopsy/about/pac-20384734

26. Kenneth A, Iczkowski MD. PathologyOutlines.com. 2021 [citado 12 de mayo de 2025]. Gleason grading. Disponible en: https://www.pathologyoutlines.com/topic/prostategrading.html

27. Rathod SG, Jaiswal DG, Bindu RS. Diagnostic utility of triple antibody (AMACR, HMWCK and P63) stain in prostate neoplasm. Journal of Family Medicine and Primary Care. 28 de agosto de 2019;8(8):2651.

28. Chavolla-Canal AJ, López-Monroy CG, Vázquez-Pérez D, Chavolla-Canal AJ, López-Monroy CG, Vázquez-Pérez D. Concordancia del puntaje de Gleason en biopsia transrectal de próstata vs prostatectomía radical. Revista mexicana de urología [Internet]. abril de 2021 [citado 12 de mayo de 2025];81(2). Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-40852021000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

29. Tapia E O, Bellolio J E, Roa S JC, Guzmán G P, Villaseca H M, Araya O JC. Puntaje de Gleason en cáncer de próstata: Correlación de la biopsia por punción y prostatectomía radical. Revista médica de Chile. febrero de 2011;139(2):171-6.

30. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. J Urol. febrero de 1997;157(2):559-62.

31. Bolenz C, Gierth M, Grobholz R, Köpke T, Semjonow A, Weiss C, et al. Clinical staging error in prostate cancer: localization and relevance of undetected tumour areas. BJU Int. mayo de 2009;103(9):1184-9.

32. Méndez JMR, Ochoa MG, Guerrero JAT, Solís EC. Concordancia entre el Puntaje Gleason de la Biopsia de Próstata y el Resultado Histopatológico Final de la Prostatectomía Radical. Revista Guatemalteca de Urología. 2021;9(2):3-6.

33. Charry DPC, Suárez Pinilla JC, Estrada Guerrero A. Concordancia del puntaje de Gleason en biopsia transrectal de próstata y prostatectomía radical en pacientes del Hospital Militar Central [Internet]. Hospital Militar Central; 2019. Disponible en: https://repository.umng.edu.co/server/api/core/bitstreams/0424f81f-0cc8-40ed-afe1-e99a71ea1f12/content

34. 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. febrero de 2011;77(2):407-11.

35. Hagens MJ, Ribbert LLA, Jager A, Veerman H, Barwari K, Boodt B, et al. Histopathological concordance between prostate biopsies and radical prostatectomy specimens—implications of transrectal and transperineal biopsy approaches. Prostate Cancer Prostatic Dis. junio de 2024;27(2):312-7.

36. Álvarez Garrido A. Biopsia por fusión de próstata: mejora en la concordancia histopatológica con pieza de prostatectomía radical frente al método de biopsia tradicional [Internet] [bachelor thesis]. 2021 [citado 15 de mayo de 2025]. Disponible en: https://riucv.ucv.es/handle/20.500.12466/1742

37. Finati M, Ricapito A, Carmignani L, Montanari E, Bove P, Gontero P, et al. MP19-06 IMPACT OF COGNITIVE VERSUS SOFTWARE BASED MRI-US FUSION BIOPSY ON FINAL PATHOLOGIC CONCORDANCE AT RADICAL PROSTATECTOMY: RESULTS FROM THE PROMOD WORKING GROUP. The Journal of Urology [Internet]. mayo de 2025 [citado 15 de mayo de 2025]; Disponible en: https://www.auajournals.org/doi/10.1097/01.JU.0001109948.41896.8a.06

38. Egevad L, Micoli C, Delahunt B, Samaratunga H, Garmo H, Stattin P, et al. Gleason scores provide more accurate prognostic information than grade groups. Pathology. 1 de abril de 2025;57(3):293-6.

39. Hennes DMZB, Sewell J, Kerger M, Hovens CM, Peters JS, Costello AJ, et al. The modified International Society of Urological Pathology system improves concordance between biopsy and prostatectomy tumour grade. BJU International. 2021;128(S3):45-51.

40. Allott EH, Masko EM, Freedland SJ. Obesity and Prostate Cancer: Weighing the Evidence. European Urology. 1 de mayo de 2013;63(5):800-9.

41. Robinson E, Kinsella N, Ap Dafydd D, Shur J, Sohaib A, Hazell S, et al. Prostate Specific Antigen Density and Clinically-Significant Prostate Cancer: The Influence of Prostatic Volume. Prostate. 3 de marzo de 2025;85(8):784-91.

42. ODS Objetivos de Desarrollo Sostenible | Pacto Mundial ONU [Internet]. Pacto Mundial. [citado 6 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.pactomundial.org/que-puedes-hacer-tu/ods/

11. ANEXOS

I. Tabla variables

Variable	*Tipo de variable*	*Categoría/unidad de medida*	*Explicación*
Variables principales			
Estadiaje biopsia prostática transperineal fusión preoperatoria	Cualitativa nominal politómica	Categorías: 1, 2, 3, 4 y 5	Establecido mediante clasificación ISUP
Estadiaje estudio anatomía patológica postoperatorio	Cualitativa nominal politómica	Categorías: 1, 2, 3, 4 y 5	Establecido mediante clasificación ISUP
Subestadiaje ISUP	Cualitativa nominal dicotómica	Sí / No	Se considera subestadiaje si la clasificación ISUP en la biopsia preoperatoria es menor que en la postoperatoria.
Variables secundarias			
Edad	Cuantitativa continua	Años Rango: 18-85	
IMC	Cuantitativa continua	Kg/m^2 Rango: 18.5 kg/m^2 – 48 kg/m^2	
PSA libre/total preoperatorio	Cuantitativa continua	% Rango: 1% – 50%	Se considera normal >20%
Volumen prostático preoperatorio	Cuantitativa continua	Cm^3/cc Rango: 5 cm^3 – 180 cm^3/cc	
Recidiva bioquímica año	Cualitativa nominal dicotómica	Sí/No	Se mide PSA libre/total posoperatorio en un año (ng/mL) Se considera patológico >0,2ng/mL tras prostatectomía

Tabla 5. Tabla de variables. ***Nota***. I**SUP:** International Society of Urological Pathology; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **PSA:** antígeno prostático específico. Fuente propia

II. Conformación del comité

TFG042-25_HLA

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "Valoración del potencial subestadiaje de resultados de anatomía patológica de biopsias prostáticas previo a prostatectomía radical por cáncer de próstata en el hospital hla universitario de moncloa entre 2019 y 2023 según la clasificación isup".
Documentos con versiones:
PROTOCOLO Versión 1.0, 19 de Diciembre de 2023

Investigador Principal: CRISTINA DE CASTRO GUERIN; MONICA TERRAZO FELIPE
Servicio: Urología
Centro: Hospital HLA Universitario Moncloa
Estudiante:
- AGUEDA PEREZ ZUBIAUR. Universidad Europea de Madrid

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 07/04/2025

Dr. Javier Bécares Martínez
Presidente CEImFJD

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.