

# ¿Es la biopsia de próstata transperineal más eficaz y segura que la biopsia transrectal?\*

## *Is Transperineal Prostate Biopsy more effective and Safer than Transrectal Biopsy?*

Luis Rico, Pablo Contreras, Leandro Blas, Hernando Ríos Pita, Gonzalo Vitagliano, Carlos Ameri

*Servicio de Urología del Hospital Alemán de Buenos Aires, CABA, Argentina.*

**Objetivos:** La detección del cáncer de próstata requiere una biopsia prostática para su confirmación histopatológica. Actualmente, las biopsias prostáticas por vía transrectal guiadas por ecografía (BpTR) son el procedimiento de elección, mientras que las biopsias prostáticas por vía transperineal (BpTP) han sido usualmente recomendadas para rebiopsias de pacientes con biopsias previas negativas.

El objetivo de este estudio es comparar los resultados y complicaciones postoperatorias obtenidos utilizando ambas técnicas y la efectividad para hallar tumores con score de Gleason  $\geq 7$ .

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, analizando todas las biopsias prostáticas realizadas en el servicio de urología del Hospital Alemán de Buenos Aires, en un período comprendido entre el año 2011 y 2016. Los pacientes fueron divididos en cuatro grupos. El primer grupo fue el cual pertenecían aquellos pacientes a los cuales se les realizó una BpTR sin resonancia magnética prostática previa (RMNp). El segundo grupo lo formaron aquellos pacientes a los cuales se les realizó una RMNp, previa a la BpTR, donde se practicó una biopsia standard, asociada a una biopsia del área sospechosa, dirigida por estimación visual. El tercer grupo corresponde a aquellos pacientes donde se realizó una BpTP con RMNp previa. Por último, el cuarto grupo agrupó a los pacientes que fueron sometidos a una BpTP sin RMNp previa. Se puso especial interés en la capacidad de hallar tumores con un score de Gleason  $\geq 7$ . A su vez, se evaluaron la tasa de complicaciones postoperatorias (ITU y RAO).

**Resultados:** Se compararon las vías de abordaje, enfrentando los resultados obtenidos de BpTP frente a BpTR, tanto si presentaban o no RMNp previa. En primer lugar, los resultados obtenidos entre BpTR sin RMNp y BpTP sin RMNp. Se calculó  $\chi^2$  ( $X^2$ ) de 8,77, con un resultado de  $p=0,003$  (estadísticamente significativa). Por último, se comparó aquellos pacientes con RMNp previa, es decir BpTP y BpTR con RMNp. Se volvió a calcular  $\chi^2$  ( $X^2$ ) de 4,6032, con un resultado de  $p=0,003$ . En cuanto a las complicaciones postoperatorias, el grupo de pacientes sometidos a una BpTP presentó menor porcentaje de ITU o RAO, y al comparar estadísticamente estos valores, fue estadísticamente significativo ( $p=0,0247$ ) cuando se evaluaron las ITU de ambos grupos.

**Conclusiones:** En este estudio retrospectivo las biopsias prostáticas por vía transperineal permitieron hallar un número significativamente mayor de tumores prostáticos con score de Gleason  $\geq 7$  que el abordaje transrectal, con o sin RMNp previa. En cuanto a las complicaciones postoperatorias, las BpTP presentaron un menor porcentaje, siendo significativas cuando se compararon las infecciones del tracto urinario.

**Objectives:** Currently, the transrectal ultrasound-guided prostate biopsies (TRUS) are the standard-procedure, while transperineal prostatic biopsies (TP) have usually been recommended for re-biopsies of patients with previous negative biopsies.

The aim of this study is to compare the results and postoperative complications obtained using both techniques and the effectiveness to find tumors with a Gleason score  $\geq 7$ .

**Materials and methods:** A retrospective study was carried out, analyzing all the prostatic biopsies performed in the Urology Service of the Hospital Alemán, between 2011 and 2016. The patients were divided into four groups. The first and second group were those patients in whom a TRUS biopsy was performed without a previous multiparametric magnetic resonance of the prostate (mp-MRI) and those who underwent a mp-MRI before the TRUS-biopsy (guided by visual estimation), respectively. The third and fourth group were those patients where a TP-biopsy with previous and without mp-MR, respectively. Special interest was placed on the ability to find tumors with a Gleason score  $\geq 7$ . Furthermore, the rate of postoperative complications (urinary tract infections and acute urinary retention) were evaluated.

**Results:** The approaches were compared, comparing the results obtained with TRUS and TP biopsies, whether or not they had previous mp-MRI. First, the results obtained between TRUS-biopsy without mp-MRI and TP-biopsy without mp-MRI.  $\chi^2$  ( $X^2$ ) of 8.77 was calculated, with a result of  $p=0.003$  (statistically significant). Finally, we compared those patients with previous mp-MRI. It was recalculated  $\chi^2$  ( $X^2$ ) of 4.6032, with a result of  $p=0.003$ . Regarding postoperative complications, the group of patients submitted to a TP-biopsy had a lower percentage of UTI or AUR, and when statistically comparing these values, it was statistically significant ( $p=0.0247$ ) when the UTIs of both groups were evaluated.

**Conclusions:** In this retrospective study, transperineal prostatic biopsies allowed to find a significantly higher number of prostate tumors with a Gleason score  $\geq 7$  than the transrectal approach, with or without previous mp-MRI. Regarding the postoperative complications, the TP-biopsy presented a lower percentage, being significant when the urinary tract infections were compared.

**KEYWORDS:** Prostatic Biopsies, Prostatic Tumors.

**PALABRAS CLAVE:** Biopsias prostáticas, tumores prostáticos.

\*Galardonado con el Premio **Presidente de la Sociedad Argentina de Urología 2017**, que se adjudica al **mejor trabajo** seleccionado entre los presentados en las reuniones científicas correspondientes al año 2017.

Recibido en diciembre de 2017 - Aceptado en enero de 2018  
Conflictos de interés: ninguno

Received on December 2017 - Accepted on January 2018  
Conflicts of interest: none

**Correspondencia**  
Email: carlos.ameri@hospitalaleman.org.ar

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el más frecuente dentro de los tumores no cutáneos en hombres y el segundo dentro de las causas de muerte por cáncer<sup>1</sup>. En nuestro país, se registran 11.202 nuevos casos anuales (20,4%)<sup>2-6</sup>.

Actualmente, las biopsias prostáticas por vía transrectal guiadas por ecografía (BpTR) constituyen el procedimiento de elección (estándar) para el muestreo, mientras que las biopsias prostáticas por vía transperineal (BpTP) han sido usualmente recomendadas para rebiopsias (paciente con biopsias previas negativas)<sup>7</sup>. Existen pocas series que comparen las dos vías de abordaje, sin embargo, se conocen las ventajas de BpTP<sup>8-11</sup>.

El objetivo de este estudio es comparar los resultados obtenidos y las complicaciones posoperatorias utilizando ambas técnicas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, en el que se analizaron todas las biopsias prostáticas efectuadas en el Servicio de Urología del Hospital Alemán de Buenos Aires durante el período comprendido entre enero de 2011 y septiembre de 2017. Todos los pacientes sometidos a dicho procedimiento presentaron sospecha de cáncer de próstata ya sea por valores no esperados de antígeno prostático específico (*prostate-specific antigen*, PSA) o alteración en su cinética (duplicación o PSA doubling time) y/o tacto rectal sospechoso.

Para la realización de las biopsias se empleó un ecógrafo Siemens Sonoline Prima® con transductor biplanar y, en el caso de presentar RMNp (resonancia magnética nuclear prostática) previas, las mismas se obtuvieron utilizando un resonador Phillips Achieva® de 1,5 Tesla.

En todas las BpTP sólo se utilizó como profilaxis una cefalosporina de primera generación (cefazolina [1 g]) durante la inducción anestésica. En las BpTR se realizó profilaxis con ciprofloxacina (500 mg por vía oral), que se inició 2 horas previas al procedimiento y luego cada 12 horas hasta 48 horas posteriores al procedimiento. Asimismo, para las BpTR los pacientes realizaron un microenema en su domicilio, 4 horas previas a la intervención.

En cuanto a la técnica quirúrgica, se realizó una planificación preoperatoria que dependió del resultado de la RMNp o del tacto rectal. Se dividió a la glándula prostática en seis sextantes, tomando tres muestras en cada uno de ellos (dos muestras de la zona periférica y una muestra de la zona transicional). En aquellos sextantes donde el tacto rectal era sospechoso o la RMNp marcaba una lesión sospechosa, se tomaron tres muestras extras (seis cilindros en total).

Se clasificó a los pacientes en cuatro grupos: 1) pacientes en quienes se efectuó una BpTR sin RMNp; 2) pacientes en quienes se efectuó una BpTR con RMNp previa realizando una biopsia por estimación visual dependiente del resultado del estudio complementario; 3) pacientes en quienes se efectuó una BpTP sin RMNp previa; y, por último, 4) pacientes en quienes se efectuó una BpTP con RMNp previa.

Se evaluaron variables preoperatorias, tales como la edad promedio, el valor del PSA (mediana), el tacto rectal, tamaño prostático por ecografía transrectal y si presentaron o no RMNp previa al procedimiento. Las variables posoperatorias evaluadas fueron el resultado anatomopatológico: porcentaje de positividad, porcentaje de tumores según el puntaje Gleason (*score*)  $\geq 7$  y la tasa de complicaciones posoperatorias.

Se llevó a cabo una comparación estadística entre los resultados obtenidos. Se compararon resultados de BpTR y BpTP con o sin RMNp y, luego, los resultados entre ambas técnicas quirúrgicas. Se utilizó la fórmula de chi cuadrado ( $X^2$ ) y se calculó el valor de *p* (valor estadísticamente significativo  $< 0,05$ ).

Se definió como tumores clínicamente significativos a aquellos que presentaban un resultado histológico según el puntaje de Gleason  $\geq 3+4$  o una longitud del cilindro  $\geq 4$  mm.

## RESULTADOS

Se evaluó a un total de 667 pacientes que fueron sometidos a una biopsia prostática ya sea por vía transrectal (BpTR) o transperineal (BpTP) durante el período mencionado previamente.

El primer grupo (BpTR sin RMNp previa) estaba compuesto por 357 pacientes. La edad media correspondiente a este grupo fue de 65,76 años y el

valor de la mediana de PSA fue de 9,02 ng/dl. De todos estos pacientes, 87 presentaban tacto rectal positivo/sospechoso. El volumen promedio (medido en cc) prostático por ecografía transrectal fue de 38,44 cc. Con respecto a las variables posoperatorias, el primer grupo presentó un porcentaje de positividad en la anatomía patológica final del 57%, con un porcentaje de tumores con puntaje de Gleason  $\geq 7$  del 28,8% (Tabla 1).

BpTR sin RMNp	
Edad	65,76 años
Antígeno prostático específico (PSA)	9,02 ng/dl
Volumen prostático	38,44 cc
Tacto rectal positivo	87 pacientes
Anatomía patológica positiva	57%
Puntaje de Gleason $\geq 7$	28,8%

**Tabla 1.** Resultados de biopsia prostática transrectal (BpTR) sin RMNp previa (grupo 1; n=357)

Con respecto al segundo grupo evaluado (BpTR con RMNp previa), el mismo estuvo conformado por 149 pacientes. La edad media fue de 63,95 años y la mediana de PSA fue de 8,74 ng/dl. De todos estos pacientes, 27 presentaron tacto rectal positivo/sospechoso y el volumen prostático promedio por ecografía transrectal fue de 36,5 cc. Con respecto a las variables posoperatorias, este grupo presentó un porcentaje de positividad en la anatomía patológica final del 57,7% (similar al primer grupo), mientras que la diferencia en comparación con el primer grupo se presentó en el porcentaje de tumores con puntaje de Gleason  $\geq 7$  (41,9%) (Tabla 2).

BpTR con RMNp	
Edad	63,95 años
Antígeno prostático específico (PSA)	8,74 ng/ml
Volumen prostático	36,5 cc
Tacto rectal positivo	27 pacientes
Anatomía patológica positiva	57,7%
Puntaje de Gleason $\geq 7$	41,9%

**Tabla 2.** Resultados de biopsia prostática transrectal (BpTR) con RMNp previa (grupo 2; n=149)

Dentro del tercer grupo (BpTP sin RMNp previa) se agrupó a 99 pacientes. La edad media fue de 63,8 años y la mediana de PSA fue de 8,01 ng/dl. De todos estos pacientes, 22 presentaron tacto rectal positivo/sospechoso y el volumen prostático promedio por ecografía transrectal fue de 45,5 cc. De aquellos

pacientes con tacto rectal positivo/sospechoso, el 68,2% presentó una biopsia prostática positiva. Con respecto a las variables posoperatorias, este grupo presentó un porcentaje de positividad en la anatomía patológica final del 48,5% y un porcentaje de tumores con puntaje de Gleason  $\geq 7$  del 68,75% (Tabla 3).

BpTP biopsia sin RMNp	
Edad	63,8 años
Antígeno prostático específico (PSA)	8,01 ng/dl
Volumen prostático	45,5 cc
Tacto rectal positivo	22 pacientes
Anatomía patológica positiva	48,5%
Puntaje de Gleason $\geq 7$	68,75%

**Tabla 3.** Resultados de biopsia prostática transperineal (BpTP) sin RMNp previa (grupo 3; n=99)

El cuarto grupo (BpTP con RMNp previa) estuvo compuesto por 62 pacientes, por lo que se realizó una BpTP dirigida por estimación visual. La edad media fue de 66,1 años y la mediana de PSA fue de 7,9 ng/dl. De todos estos pacientes, 13 presentaron tacto rectal positivo/sospechoso y el volumen prostático promedio por ecografía transrectal fue de 39,6 cc. Con respecto a las variables posoperatorias, este grupo presentó un porcentaje de positividad en la anatomía patológica final del 62,9% y un porcentaje de tumores con puntaje de Gleason  $\geq 7$  del 71,7% (Tabla 4).

BpTP biopsia con RMNp	
Edad	66,1 años
Antígeno prostático específico (PSA)	7,9 ng/dl
Volumen prostático	39,6 cc
Tacto rectal positivo	13 pacientes
Anatomía patológica positiva	62,9%
Puntaje de Gleason $\geq 7$	71,7%

**Tabla 4.** Resultados de biopsia prostática transperineal (BpTP) con RMNp previa (grupo 4; n=62)

Se evaluó otro tipo de variables en aquellos pacientes sometidos a BpTP con o sin RMNp previa. De los 161 pacientes, un 26,7% (43 pacientes) presentaba como antecedente una biopsia prostática negativa realizada por vía transrectal. De estos pacientes con biopsia previa, un 45% presentó una positividad de la anatomía patológica (puntaje de Gleason  $\geq 7$  del 55,5%) y sólo tres de ellos presentaron RMNp previa.

Asimismo, se estudiaron las complicaciones posoperatorias en este grupo de pacientes. De todas las biopsias prostáticas por vía transperineal (BpTP), sólo 5 pacientes presentaron complicaciones posoperatorias, con una tasa de sólo el 3,1% acorde con la bibliografía<sup>11</sup>.

Se llevó a cabo un estudio estadístico con el objetivo de evaluar los resultados y la relación de los mismos. Se utilizó la fórmula chi cuadrado ( $X^2$ ) y se calculó el valor de  $p$  en cada relación, considerando un valor estadísticamente significativo  $<0,05$ . En primer lugar, se compararon los resultados obtenidos entre el grupo de pacientes sometidos a una BpTP con y sin RMNp previa. Esta comparación fue estadísticamente no significativa, obteniendo una  $p=0,31$  y un valor de chi cuadrado ( $X^2$ ) de 1,0029. Lo mismo se realizó al comparar los resultados obtenidos de BpTR tanto con o sin RMNp. Se dividieron ambos grupos y se realizó la fórmula chi cuadrado ( $X^2$ ), donde se obtuvo un resultado de 2,91; con una  $p=0,08$  (aún siendo estadísticamente no significativa).

Luego se compararon las vías de abordaje, enfrentando los resultados obtenidos de BpTP versus BpTR, tanto si presentaban o no RMNp previa. En primer lugar, se compararon los resultados obtenidos entre BpTR sin RMNp y BpTP sin RMNp. Se dividió a ambos grupos de pacientes según aquellos que obtuvieron o no un resultado histopatológico clínicamente significativo en la biopsia prostática. Se calculó chi cuadrado ( $X^2$ ), obteniendo un valor de 8,7758; con un resultado de  $p=0,003052$  (estadísticamente significativa).

Por último, se comparó a aquellos pacientes con RMNp previa, es decir, BpTP y BpTR con RMNp. Nuevamente, se dividió a ambos grupos y se realizó el cálculo estadístico. Se volvió a calcular chi cuadrado ( $X^2$ ), obteniendo un valor de 4,6032, con un resultado de  $p=0,03192$ . Al igual que en el grupo anterior, al comparar las vías de abordaje se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.

Comparación	Chi cuadrado ( $X^2$ )	Valor de $p$
BpTP con y sin RMNp	1,0029	0,31
BpTR con y sin RMNp	2,91	0,08
BpTP y BpTR sin RMNp	8,7758	0,003052*
BpTP y BpTR con RMNp	4,6032	0,03192*

\*Se consideró significativo un nivel  $<0,05$   
Referencias: BpTP, biopsia prostática por vía transperineal; BpTR, biopsia prostática por vía transrectal; RMNp, resonancia magnética nuclear prostática.

**Tabla 5.** Cálculo de chi cuadrado ( $X^2$ ) y valor de  $p$

En cuanto a la tasa de complicaciones posoperatorias, se hizo foco en las complicaciones más frecuentes: infecciones del tracto urinario (ITU) que requirieron internación para tratamiento antibiótico endovenoso y retención aguda de orina (RAO) que requirió sondaje vesical.

Se dividió nuevamente en dos grupos dependiendo de la vía de abordaje. Los pacientes que fueron sometidos a una BpTR presentaron un 6,72% (34 pacientes) de ITU que requirió readmisión hospitalaria y un 3,95% (20 pacientes) que presentó RAO. En cuanto al grupo de los pacientes sometidos a una BpTP, el porcentaje de ITU fue de 1,86% (3 pacientes) y de RAO de 1,24% (2 pacientes).

Nuevamente se llevó a cabo la comparación estadística entre ambos grupos. Se compararon los porcentajes de ambas complicaciones, y se destaca un valor estadísticamente significativo al evaluar las tasas de ITU posoperatoria entre los dos abordajes (Tabla 6).

BpTR versus BpTP	Chi cuadrado ( $X^2$ )	Valor de $p$
ITU	5,041	0,0247*
RAO	2,669	0,102

\*Se consideró significativo un nivel  $<0,05$ . Referencias: BpTP, biopsia prostática por vía transperineal; BpTR, biopsia prostática por vía transrectal; ITU, infección del tracto urinario; RAO, retención aguda de orina.

**Tabla 6.** Comparación estadística de complicaciones posoperatorias

## DISCUSIÓN

Existen pocos estudios que comparen los resultados obtenidos con las diferentes técnicas. Sin embargo, hay trabajos que demuestran claramente las principales desventajas de las biopsias prostáticas por vía transrectal (BpTR).

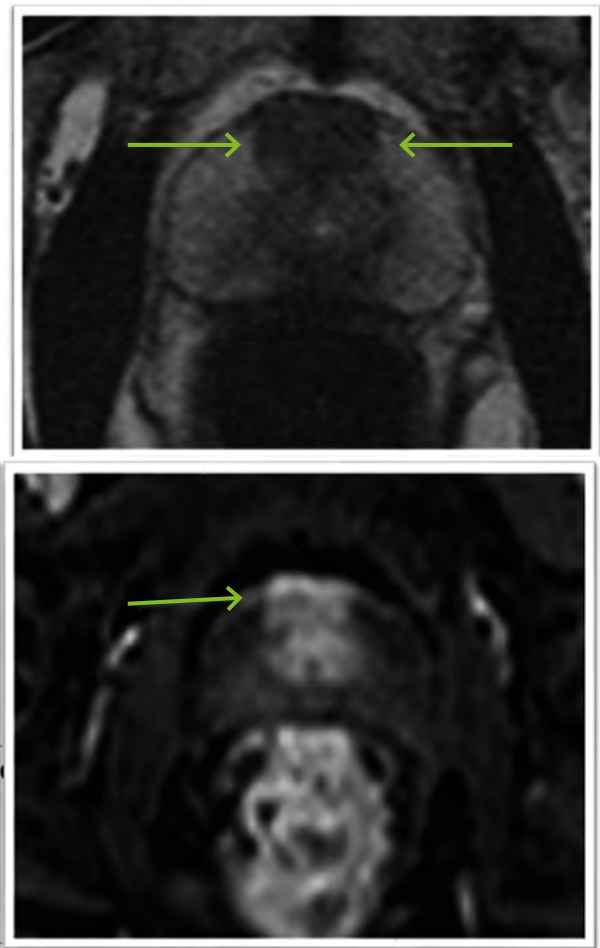
En el estudio PROMIS<sup>13</sup> se resaltan los errores ya sea aleatorios o sistemáticos de dicha técnica. En primer lugar, BpTR sobrediagnostica el cáncer de próstata clínicamente insignificante<sup>14</sup>. Los pacientes que se someten a una BpTR presentan una probabilidad del 25% (uno de cada cuatro casos) de un diagnóstico de cáncer de próstata. Este dato no es menor cuando se lo compara con un riesgo total del 6-8% de presentar cáncer de próstata, llevando a un claro impacto en la esperanza de vida de estos pacientes<sup>15</sup>.

En segundo lugar, las BpTR pierden el diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente significativo, con un estimativo de falsos negativos que oscilan entre el 30-45%<sup>16</sup>. Por último, las BpTR pueden representar erróneamente la verdadera carga tumoral, ya que el disparo de la biopsia no impacta la lesión en su mayor diámetro, subestimando el real tamaño y el grado de dicha lesión<sup>17</sup>. Como dato de importancia, hasta la mitad de los pacientes considerados de bajo riesgo por un resultado anatomopatológico proveniente de BpTR pueden tener mayor carga tumoral o grado histológico cuando se aplica una prueba más precisa<sup>18-19</sup>.

Con respecto a las BpTP, las mismas reproducen un mapa prostático histológico en tres dimensiones (3D), con una sensibilidad estimada y un valor predictivo negativo del orden del 95% para cáncer de próstata clínicamente significativo (cuando se comparó con piezas de prostatectomías radicales [PR])<sup>20</sup>.

Si bien nuestro estudio no tuvo como objetivo comparar el resultado de las biopsias con el resultado final de la pieza posterior a PR, tanto las BpTR con RMNp previa como las BpTP presentaron un mayor porcentaje de tumores con puntaje Gleason  $\geq 7$ , con un probable menor aumento del grado de riesgo (*upgrading*). Acorde con la actual bibliografía, la BpTP es más precisa y con menor frecuencia aumenta el puntaje de Gleason cuando se compara con piezas de PR, mientras que cuando se evalúa la BpTR puede llegar a haber desde un 30-50% de aumento en el puntaje de Gleason, siendo importante sobre todo en pacientes dentro de protocolos de vigilancia activa<sup>21</sup>. En nuestro estudio, no se evaluó dicha variable, pero es de mencionar que de los 161 pacientes que se sometieron a BpTP, 5 de ellos (3,1%) se encontraban en protocolo de vigilancia activa. Dos pacientes presentaron un resultado anatomopatológico que determinó que fueran retirados del protocolo (mayor cantidad de cilindros positivos y *upgrading* en el puntaje de Gleason) y requirieran de reevaluación y tratamiento.

Pese a la baja incidencia de tumores de cara anterior, BpTP diagnostica hasta un 60% de tumores en esta localización<sup>7</sup>. En nuestro estudio, sólo 2 pacientes presentaron imágenes sospechosas en la RMNp ubicadas en la cara anterior de la glándula prostática (localización 13a y 14a). El resultado de la BpTP fue compatible con tumor clínicamente significativo (puntaje de Gleason  $\geq 7$ ) (Figura 1).



Referencias: PI-RADS, Prostate Imaging Reporting and Data System; RMNp, resonancia magnética nuclear prostática.

**Figura 1.** RMNp: imagen sospechosa en localización 13a y 14a (DIFUSIÓN V, T2 IV); PI-RADS: 4 (probablemente maligno)

En cuanto a la tasa de complicaciones posoperatorias, las BpTP presentan una menor incidencia de infecciones urinarias que requieran de una readmisión hospitalaria para tratamiento médico y antibióticos de sostén. En una de las mayores series de BpTP, Grummet y colaboradores<sup>8</sup> publicaron más de 6.600 BpTP, reportando una tasa de sepsis a foco urinario del 0,076%, es decir que menos de un paciente en 1.000 presentó esta complicación. En una publicación más reciente, Pepdjonovic y colaboradores<sup>22</sup> reportaron que luego de 577 procedimientos por vía transperineal, utilizando una única dosis de cefazolina en la inducción anestésica, no se produjo ninguna readmisión hospitalaria por infección del tracto urinario<sup>12</sup>.

En el estudio PROMIS<sup>13</sup>, a pesar de no ser su objetivo primario, se compararon los resultados entre BpTR versus BpTR-BpTP con RMNp previa, donde este último grupo presentó un porcentaje del 70% en la detección de tumores clínicamente significativos, que se asemeja a nuestro resultado (68,75% en el grupo de BpTP sin RMNp y 71,7% en el grupo de BpTP con RMNp).

Las limitaciones de este estudio son, en primer lugar, ser un estudio retrospectivo y realizado en un único centro. En segundo lugar, el número de pacientes sometidos a BpTP con RMNp previa (n=62) es limitado. Por último, con la nueva reclasificación en la gradación del puntaje de Gleason publicado en el año 2014<sup>23</sup>, ciertos patrones que usualmente eran definidos en la escala de Gleason como 6 en la actualidad se clasifican como 7.

## CONCLUSIONES

En esta serie retrospectiva, las BpTP permitieron hallar de forma significativa un mayor porcentaje de tumores prostáticos con puntaje Gleason  $\geq 7$  en comparación con las BpTR, con una significativa disminución de las infecciones posoperatorias.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J *et al.* International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012;61:1079-92
2. Wilt TJ, Ahmed HU. Prostate cancer screening and the management of clinically localized disease. *BMJ* 2013;346:f325.
3. CDC data & statistics feature: new cases of prostate cancer by race and ethnicity. <http://www.cdc.gov/Features/dsProstateCancer/>.
4. SIVER/INC – Globocan 2012. Argentina, 2016. <http://www.msal.gov.ar/inc/acerca-del-cancer/incidencia>
5. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300
6. Heijnsdijk EA, Der Kinderen A, Wever EM, Draisma G, Roobol MJ, De Koning HJ. Overdetection, overtreatment and costs in prostate-specific antigen screening for prostate cancer. *Br J Cancer* 2009;101:1833-8.
7. Scott S, Samaratunga H, Chabert C, Breckenridge M, Gianduzzo T. Is transperineal prostate biopsy more accurate than transrectal biopsy in determining final Gleason score and clinical risk category? A comparative analysis. *BJU Int* 2015;116: 3,26-30.
8. Grummet JP, Weerakoon M, Huang S *et al.* Sepsis and 'superbugs': should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy? *BJU Int* 2014; 114: 384-8.
9. Miller J, Prerumalla C, Heap G. Complications of transrectal versus transperineal prostate biopsy. *ANZ J Surg* 2005; 75: 48-50.
10. Emiliozzi P, Corsetti A, Tassi B, Federico G, Martini M, Pansadoro V. Best approach for prostate cancer detection: a prospective study on transperineal versus transrectal six-core prostate biopsy. *Urology* 2003;61:961-6.
11. Webb JA, Shanmuganathan K, McLean A. Complications of ultrasound-guided transperineal prostate biopsy. A prospective study. *Br J Urol* 1993;72:775-7.
12. Merrick GS, Taubenslag W, Andreini H, Brammer S, Buther WM, Adamovich E, *et al.* The morbidity of

transperineal templated-guided prostate mapping biopsy. *BJU Int* 2008;101:1524-9.

13. El-ShaterBosaily, Parker C, Brown LC, Gabe R, Hindley RG, Kaplan R, Emberton M, Ahmed HU. PROMIS – Prostate MR imaging study: A paired validating cohort study evaluating the role of multi-parametric MRI in men with clinical suspicion of prostate cancer. *Contemporary Clinical Trials* 2015; 42: 26-40.

14. Bangma CH, Roemeling S, Schroder FH. Overdiagnosis and overtreatment of early detected prostate cancer. *World J Urol* 2007; 25:3-9.

15. Djavan B, Ravery V, Zlotta A, Dobronski P, Dobrovits M, Fakhari M *et al.* Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1,2,3 and 4: when should we stop? *J Urol* 2001; 166:1679-83.

16. Scattoni V, Zlotta A, Montironi R, Schulman C, Rigatti P, Montorsi F. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2007; 52:1309-22.

17. Kulkarni GS, Al-Azab R, Lockwood G, Toi A, Evans A, Trachtenberg J, *et al.* Evidence for a biopsy derived grade artefact among larger prostate glands. *J Urol* 2006; 175:505-9.

18. Crawford ED, Wilson SS, Torkko KC, Hirano D, Stewart JS, Brammell C *et al.* Clinical staging of prostate cancer: a computer-simulated study of transperineal prostate biopsy. *BJU Int* 2005;96:999-1004.

19. Barzell WE, Melamed MR, Catchart P, Moore CM, Ahmed HU, Emberton M. Identifying candidates for active surveillance: an evaluation of the repeat biopsy strategy for men with favourable risk prostate cancer. *J Urol* 2012;188:762-8.

20. Lecornet E, Ahmed HU, Hu Y, Moore CM, Nevoux P, Barratt D *et al.* The accuracy of different biopsy strategies for the detection of clinically important prostate cancer: a computer simulation. *J Urol* 2012; 188:974-80.

21. Isariyawongse BK, Sun L, Bañez LL *et al.* Significant discrepancies between diagnosis and pathologic Gleason sums in prostate cancer: the predictive role of age and prostate-specific antigen. *Urology* 2008, 72:882-6.

22. Grummet J, Weerakoon M, Huang S, Lawrentshuck N, Frydenberg M, Moon D, O'Reilly M, Murphy D. Sepsis and 'Superbugs': should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy? *BJUI Int* 2014.114:384-388

23. Pedjonovic L, Hee Tan G, Huang S, Mann S, Frydenberg M, Moon D, Hanegbi U, Landau A, Snow S, Grummet J. Zero hospital admissions for infection after 577 transperineal prostate biopsies using single-dose cephalosporin prophylaxis. *World J Urol*.2016

24. 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*.