

11242
28
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.A.

**"ULTRASONIDO TRANSRECTAL EN EL
CANCER DE PROSTATA"**

CORRELACION CLINICA, HISTOPATOLOGICA
Y DE IMAGEN

**EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN:

RADIOLOGIA E IMAGEN

P R E S E N T A :

DRA. CARMEN JULIA RAMIREZ CALDERON

VALOR CON
VISTA DE ORIGEN

MEXICO D. F.

FEBRERO 1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I.-	INTRODUCCION :		
	A).- ANTECEDENTES	1
	B).- SITUACION ACTUAL.	14
	C).- OBJETIVOS	15
	D).- HIPOTESIS	16
	E).- JUSTIFICACION	17
II.-	MATERIAL Y METODOS	18
III.-	RESULTADOS	24
IV .-	DISCUSION	33
V .-	CONCLUSION	38
VI .-	ANEXOS	40
VII.-	AGRADECIMIENTOS	48
VIII-	BIBLIOGRAFIA	49

- R E S U M E N -

Dada la alta incidencia de presentación del carcinoma de próstata en la población masculina mayor de 50 años, así como su escasa sintomatología y su diseminación temprana con predominio a estructuras óseas, haciendo que clínicamente sea imposible detectarlo en fases tempranas y que por medio de estudios radiológicos convencionales la detección del mismo sea en estadíos muy avanzados, la introducción del ultrasonido endorectal, como método de imagen capaz de delimitar la ecotextura interna glandular y por ende cambios ecográficamente visibles en relación a procesos neoplásicos en fases tempranas lo sitúan actualmente como un estudio de rutina con alta sensibilidad y especificidad diagnóstica de acuerdo a lo reportado en la literatura Internacional.

Por otra parte, se pretende llevar a cabo una autoevaluación del Departamento de Ultrasonido del Servicio de Radiología e Imagen de nuestro Hospital General de México, realizando una casuística real y propia en cuanto a la utilización de el ultrasonido transrectal en la detección, formas de presentación ecográficas, estadío y porcentaje de certeza diagnóstica en la patología referida. Para ello se revisaron 334 exámenes, realizados durante el período de Enero de 1990 a Noviembre de 1991, seleccionando 71 de ellos, los que cumplieron los requisitos del protocolo y que constituyen el material del presente estudio.

I. INTRODUCCION

A). ANTECEDENTES :

De acuerdo a la Literatura Universal, el cáncer de próstata es el segundo carcinoma más frecuentemente diagnosticado en hombres mayores de 55 años de edad y constituye la tercera causa de muerte dentro de éste grupo de población.¹

En nuestro medio se sitúa en el 3er. lugar de todas las neoplasias junto con el carcinoma de páncreas y el 1er. lugar de los carcinomas en varones de más de 50 años, siendo la tercera causa de muerte en ésta década de la vida junto con el cáncer gástrico, precedidos ambos por el carcinoma de páncreas en segundo lugar y el broncogénico inicialmente.²

Como en todo cáncer, el diagnóstico temprano es crucial para obtener el mejor pronóstico posible. Desafortunadamente diversos factores hacen difícil identificar casos tempranos en el exámen físico rutinario. Primero, solamente porciones de la glándula pueden ser evaluados por palpación digital de la próstata mediante el tacto rectal. Segundo, la hiperplasia prostática benigna es más común que el carcinoma, por lo que tiende a minimizarse la importancia del mismo, ambos aspectos clínicos.³

En cuanto a métodos auxiliares de imagen, la radiología convencional generalmente detecta estadios avanzados. Con la introducción del ultrasonido en los 60's, se logró realizar una evaluación prostática mediante rastreos suprapúbicos, utilizando

como ventana sónica la vejiga distendida; sin embargo la información era pobre, no siendo posible valorar su ecotextura interna.

En 1968 investigadores japoneses exploraron el uso de el ultrasonido transrectal para detectar el carcinoma prostático. Es hasta 1974 en que Watanabe y cols. en su trabajo clínico-experimental obtienen imágenes de la próstata en un plano transverso logrando con éste método de estudio aportar una valiosa información en relación al tamaño y forma de la glándula. Así mismo es importante el trabajo de Mc Neal y de Tisell y cols. sobre los conceptos de la anatomía prostática.^{4,5}

El gran avance tecnológico y la aplicación del mismo en la ultrasonografía con transductores de alta resolución y frecuencia así como la de equipos con imágenes en escala variable de grises todo ello aunado al constante trabajo de investigación, es que se logra un concepto anatómico zonal de la próstata por Mc Neal, haciendo del ultrasonido transrectal el método de rutina en la exploración de la próstata.

A partir de la década de los 80's se encuentra otra forma de uso del ultrasonido endorectal como lo es la Biopsia Transperineal de la próstata con Guía Ultrasonográfica Transrectal, técnica descrita por Holm y Gammelgaard en 1978.^{6,7,8}

Ante éste progreso técnico y dada la alta incidencia del carcinoma prostático, su escasa sintomatología y su diseminación temprana a estructuras osceas han favorecido el uso del ultrasonido endorectal en la detección temprana del mismo en la población de alto riesgo. Otros métodos de imagen utilizados son el C.T. y la M.R.I. habiéndose detectado mayor sensibilidad de ésta última y de

el ultrasonido en su detección ,utilizando la tomografía computada para valorar su extensión.

En el Departamento de Ultrasonido del Servicio de Radiología e Imágen del Hospital General de México,el ultrasonido an dorectal es el método de rutina en la valoración de la glándula prostática,iniciando en el presente año la toma de biopsia de - la misma con guía ultrasonográfica transrectal en determinados- casos.

ANATOMIA:

La próstata, glándula que rodea a la uretra, se ha comparado a una castaña por su forma, tamaño y consistencia. Está situada por detrás de la sínfisis del pubis, inmediatamente por debajo de la vejiga y por delante del recto, suspendida en el piso pélvico formado por las porciones anteriores de los músculos elevadores del ano, que en este sitio se llaman elevadores de la próstata y por la aponeurosis perineal.

Se han descrito en ella:

Una BASE, colocada por debajo de la vejiga y fusionada al cuello de la misma, sobresale hacia los lados y forma con la vejiga una canaladura que incluye las porciones del plexo venoso prostático. Un VERTICE, adosado a la cara superior del diafragma urogenital. Se menciona una CARA ANTERIOR en relación con la sínfisis púbica, a la cual se encuentra unida por ligamentos pubioprostaticos, delimitando este espacio la grasa y venas periprostaticas. La uretra sale de esta superficie inmediatamente por arriba y por delante del vértice. La CARA POSTERIOR triangular y plana, a menos que la glándula presente secreción o hipertrofia, tiene más importancia desde el punto de vista clínico por que puede palparse por vía rectal - se halla separada del recto por las 2 hojas de Denonvilliers, que constituye los remanentes de la serosa del fondo de saco de Douglas, que en un principio se extendía hasta el diafragma urogenital. Las CARAS INFEROEXTERNAS, triangulares, se dirigen hacia abajo y adelante, uniéndose en un " borde " redondeado (esquema 1).

En su espesor la próstata contiene a la uretra prostática - que mide aproximadamente 2.5 cm. de longitud. Está atravesada por - detrás por los conductos eyaculadores que llegan a ella uno al lado del otro cerca del borde posterosuperior, pasan hacia abajo y adelante en sentido oblicuo dirigiéndose para abrirse en el verumontanum en el piso de la uretra prostática inmediatamente proximal al esfínter urinario estriado externo. Además de los conductos deferentes se localizan lateralmente y en íntimo contacto con los mismos las vesículas seminales (esquema 2 y 3).

El segmento triangular situado entre los conductos deferentes y la uretra se llama Lóbulo medio; a menudo se hipertrofia en los varones de edad, sobresale en la vejiga, lo cual produce un efecto de válvula en el orificio interno o posterior de la uretra

ESTRUCTURA :

La próstata se desarrolla a partir de células de la mucosa uretral que invaden la pared muscular de la uretra; consiste en **estroma fibroglandular** y **tejido glandular** propiamente dicho. El estroma rodea a cada unidad glandular - y sólo se contrae durante la eyaculación, es más grueso después de los 40 años en el lóbulo anterior, hacia la base y alrededor de la uretra; donde se continúa hacia arriba con el músculo de la vejiga y la uretra membranosa hacia abajo; - se condensa en la superficie para formar la **cápsula prostática**, que puede ser muy delgada o muy gruesa dependiendo de la edad del paciente. Hay 20 a 30 glándulas tubuloalveolares compuestas cuyos conductos desembocan en la uretra, principalmente en la cresta uretral y en el seno lateral del veru montánium.

MODIFICACIONES PROSTATICAS SEGUN LA EDAD:

La glándula prostática es rudimentaria en el niño, sin embargo su crecimiento es rápido en la pubertad por virtud de los andrógenos secretados por las células intersticiales del testículo; alcanza su volumen máximo hacia la tercera década de la vida y hacia la sexta suele presentar regresión al disminuir paulatinamente la secreción de los andrógenos; lo más habitual es que por razones que no se han dilucidado, aumenten los elementos fibromusculares y glándulas, de manera que aproximadamente el 66% de los varones que llegan a los 70 años de edad presenten síndrome urinario obstructivo por hipertrofia prostática, la cuál afecta principalmente las glándulas periuretrales y ocurre de manera más temprana en las del lóbulo medio.

COMPARTIMENTO Y LIGAMENTOS PROSTATICOS :

La aponeurosis pélvica experimenta condensación fuera de la cápsula prostática y del plexo venoso prostático y forma el **compartimento prostático**, que fija la glándula y el cuello de la vejiga al piso y las paredes de la pelvis. -

Hacia atrás, el compartimento está formado por la aponeurosis próstato-peritoneal. Los ligamentos pubioprostáticos laterales son condensaciones de la aponeurosis pélvica en las porciones anteriores de los elevadores del ano, que unen cada una de las caras inferoexternas de la glándula al arco tendinoso de la aponeurosis pélvica a las ramas del pubis. Una prolongación aponeurótica que une el espacio situado entre los elevadores del ano, forma los ligamentos pubioprostáticos medios, los cuáles fijan el vértice de la próstata, cierran el espacio retropúbico en el extremo inferior y dan paso a la vena dorsal profunda del pene.

CIRCULACION SANGUINEA :

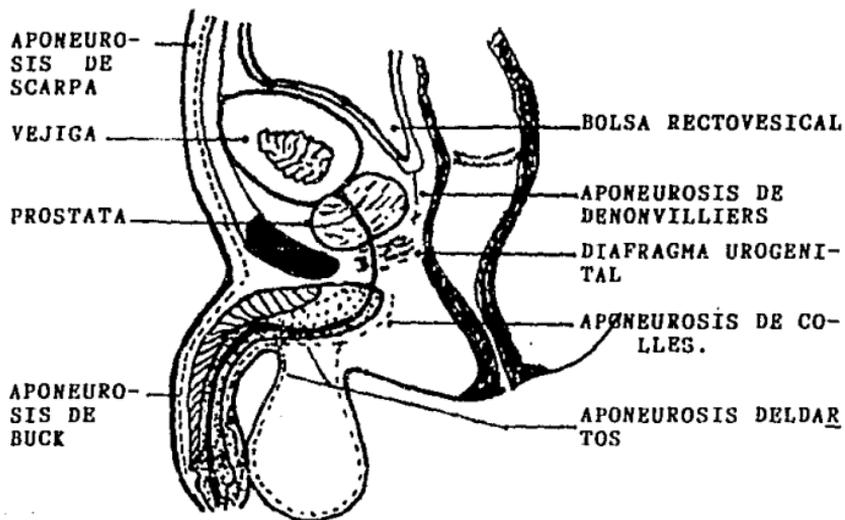
- A. _ ARTERIAL : La próstata recibe su irrigación de las arterias vesical inferior, pudenda interna y hemorroidal media.
- B. _ VENOSA : Las venas de la próstata desembocan en el plexo periprostático, el cuál tiene conexiones con la vena dorsal profunda del pene y las venas hipogástricas.

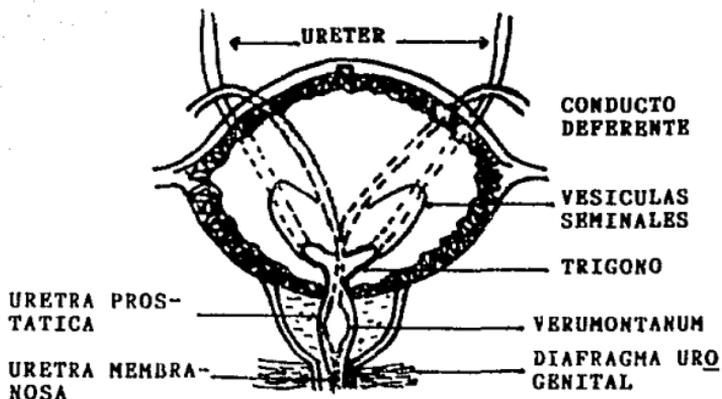
INERVACION : La glándula recibe una rica inervación de los plexos simpático y parasimpático.

LINFATICOS : Los linfáticos de la próstata drenan en los ganglios hipogástricos, sacros, vesicales e iliacos externos^{9,10}.

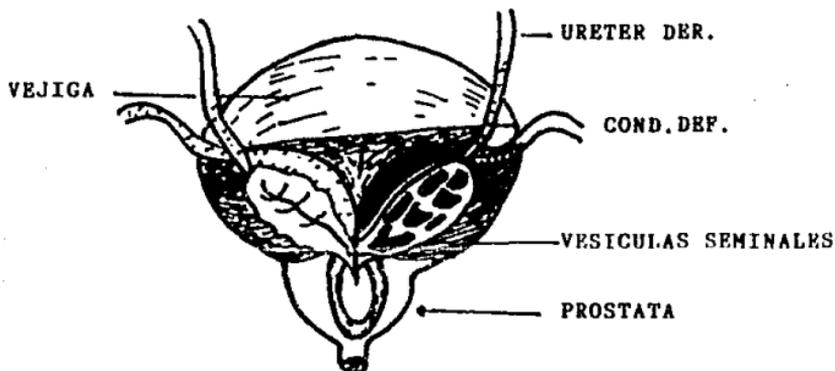
ANATOMIA

ESQUEMA 1.- PLANOS APONEUROTICOS DEL SISTEMA GENITOURINARIO INFERIOR: SECCION TRANSVERSAL.





ESQUEMA 2: ANATOMIA Y RELACIONES DE LOS URETERES, VEJIGA, PROSTATA, VESICULAS SEMINALES Y CONDUCTOS DEFERENTES (VISTA ANTERIOR).



ESQUEMA 3: ASPECTO MACROSCOPICO Y RELACIONES DE URETERES, VEJIGA, VESICULAS SEMINALES, CONDUCTOS DEFERENTES (VISTA POSTERIOR).

ANATOMIA ULTRASONOGRAFICA DE LA PROSTATA

Aunque la anatomía básica ultrasonográfica de otros órganos era bien conocida, esto no podía aplicarse a la glándula prostática.

En 1912 Lowsley presentó una descripción detallada de la anatomía de la prósta humana, basado en estudios a embriones y fetos. Según la clasificación de Lowsley, la próstata consiste de 5 lóbulos; anterior, posterior, lateral derecho-lateral izquierdo y medio. Este esquema de lóbulos prostáticos fué considerado inadecuado como modelo para la anatomía de la próstata humana en el adulto (esquema 4 y 5).

Un concepto más exacto de la anatomía prostática fué descrito por McNeal en 1969 y por Tisell y cols. posteriormente. Estos autores utilizaron diferentes técnicas de exámen, los resultados de sus estudios vistos en conjunto coinciden. De sus observaciones Mc Neal describió 4 principales regiones en la próstata.

- 1.- Una **ANTERIOR O VENTRAL FIBROMUSCULAR**, región aglandular, forma la superficie ventral de la glándula y constituye cerca de una tercera parte de la próstata en general.

La próstata glandular comprende las siguientes zonas

- 2.- **PERIFERICA** : representa cerca del 70 % de la próstata glandular. Esta zona forma la parte lateral y posterior o dorsal de el órgano. Puede ser considerada como un " embudo ", que distalmente constituye el ápice de la próstata y cefálicamente abierta para recibir la parte distal de la zona central en cuña (esquema 6 a,b,c). Los ductos de la zona periférica abren dentro de la porción distal de la uretra prostática.
- 3.- **CENTRAL** : comprende un 25 % aproximadamente de tejido glandular. Es identificada como una " cuña " de tejido alrededor de los conductos eyaculado -

res, con su ápice en el veru-montanum y su base cerca del cuello de la vejiga. La zona central cuneiforme se disminuye en la parte distal alrededor de la zona periférica; sus conductos abren en la parte distal de la uretra proglática (esquema 6 a, b, c,).

4.- La cuarta y más pequeña parte glandular, sólo comprende el 5 % de la próstata ha sido llamada ZONA TRANSICIONAL, justo en el borde distal del esfínter cilíndrico periprostático creado por la parte proximal de la uretra.

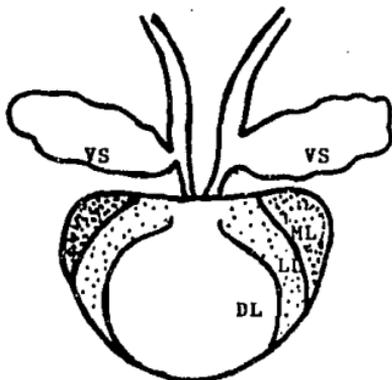
La zona transicional y las glándulas periuretrales en ocasiones son llamadas en conjunto glándulas periprostáticas.^{4,9,10}

Desde el punto de vista de imagen, al realizar la exploración es posible delimitar la vejiga como una estructura libre de ecos; la pared vesical es hiperecólica.

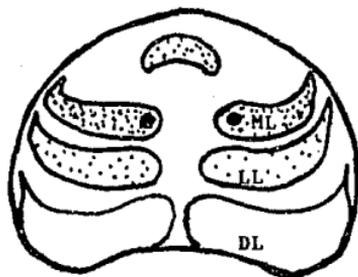
En cuanto a la próstata, es posible distinguir una zona periférica y una zona periuretral. La zona periuretral corresponde al estroma periuretral y esfínter preprostático de Mc Neal's. La zona periférica corresponde a la parte remanente de la glándula que incluye la zona de transición (esquema- 7 y 8).

La zona glandular periuretral es vista anteriormente como una zona pobre en ecos; en tanto que la zona periférica (ZP) es intensamente ecogénica y el borde entre éstas dos zonas es claramente delimitado. Hacia la parte posterior y en la línea media de la zona periférica se observan dos imágenes anecoicas que corresponden a los conductos deferentes que convergen en el veru-montanum. Las vesículas seminales son vistas como estructuras tubulares libres de ecos (esquema 7).⁵

ANATOMIA LOBAR DE LA PROSTATA



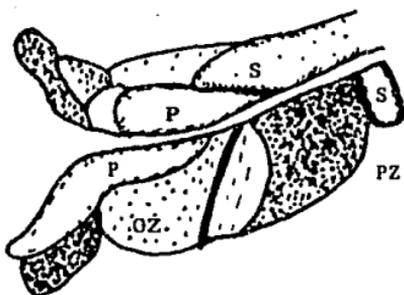
ESQUEMA 4: VISTA POSTERIOR DE LA PROSTATA, INDICANDO LA DIVISION LOBAR. ML= LOBULO MEDIO
LL - LOBULO LATERAL, DL - LOBULO DORSAL



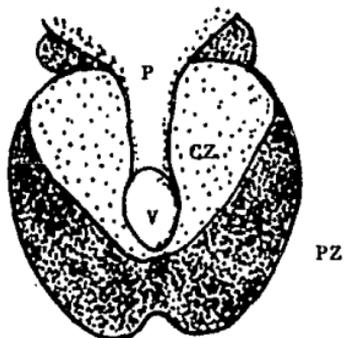
ESQUEMA 5: SECCION TRANSVERSAL DE LA PROSTATA, DEMOSTRANDO EL PATRON EN " CEBOLLA " DE LOS LOBULOS. ABREVIACIONES COMO EN EL ESQUEMA 4. DUCTOS DEFERENTES ●

ANATOMIA ULTRASONOGRAFICA DE LA PROSTATA NORMAL

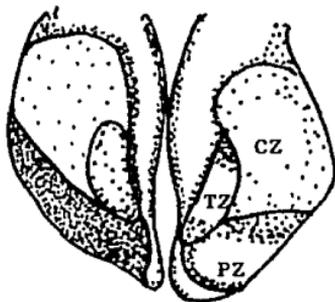
A



B



C

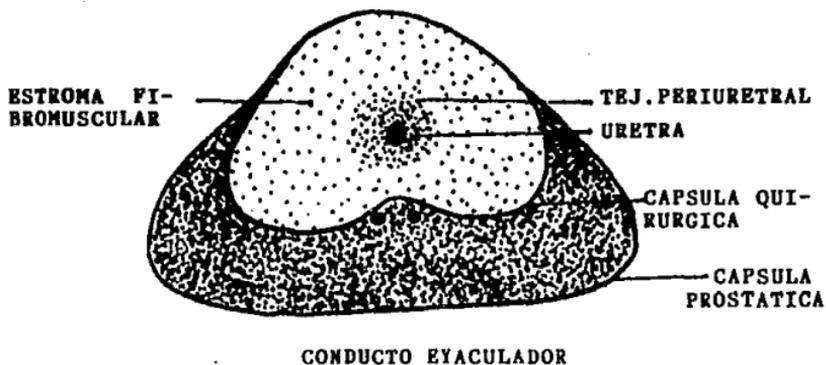


ESQUEMA 6: VISTA ESQUEMATICA DE LA PROSTATA

- A.- CORTE MEDIO-SAGITAL
- B.- CORTE CORONAL POR DETRAS DE LA URETRA
- C.- CORTE CORONAL A TRAVES DE LA URETRA

ZONA CENTRAL (CZ), ZONA PERIFERICA (PZ), ZONA TRANSICIONAL (TZ), ESFINTER PREPROSTATICO (P), ESFINTER EXTERNO DE LA URETRA (S), VERUMONTANUM (V).

ANATOMIA ULTRASONOGRAFICA DE LA PROSTATA NORMAL



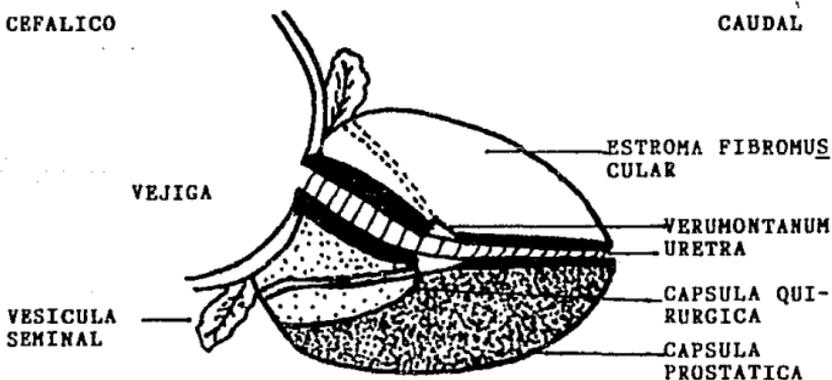
ESQUEMA 7: CORTE AXIAL ANTERIOR

⋮ ZONA CENTRAL

ZONA PERIFERICA

CEFALICO

CAUDAL



ESQUEMA 8: CORTE SAGITAL ANTERIOR

== DUCTO EYACULADOR

TEJ. PERIURETRAL

B)._ SITUACION ACTUAL :

El ultrasonido transrectal ha recibido recientemente una especial e importante atención al considerarse el método de imagen capaz de detectar tempranamente el carcinoma prostático.

En los últimos años diversas investigaciones han reportado la detección de pequeños carcinomas de próstata por ultrasonido endorectal, reportando una sensibilidad de 86 % y especificidad de 41 %, además citaban que el cáncer se observaba como un foco hiperecoico y pocos lo relacionaban con áreas hipoecoicas.

Anteriormente el diagnóstico ecográfico se basaba en la deformidad o asimetría de la glándula y/o disrupción de la ecotextura capsular. El gran avance tecnológico en el campo ultrasonográfico ha hecho posible visualizar la ecotextura interna glandular, permitiendo con ello esclarecer la confusión de la apariencia ecográfica del carcinoma mediante estudios que correlacionaron la imagen con el reporte anatomopatológico de el tejido prostático visualizado.

Lee y cols. en 1985 reportaron que la presencia de áreas hipoecoicas en la zona periférica debería considerarse un criterio confiable para el diagnóstico de carcinoma, para ello tomaron biopsia de la lesión sospechosa con guía ultrasonográfica. Otros estudios como los de Rifkin en los cuñales se correlacionó la imagen sonográfica con el reporte histológico de la resección prostática, coinciden con lo referido por Lee y cols. así como estudios de otros autores, según lo descrito en la literatura internacional.

Otros estudios han correlacionado la clínica (palpación digital) con el ultrasonido y favorecen el uso de éste último para programas de detección temprana de carcinoma ya que los detectados clínicamente generalmente se encuentran en etapas avanzadas

C)._ OBJETIVOS :

- 1._ Determinar el porcentaje de certeza diagnóstica en la patología conocida.
- 2._ Evaluar las distintas formas de presentación ecográfica de el cáncer de próstata.
- 3._ Precisar características propias de la lesión como serían: Localización, Extensión, Invasión para establecer un estadiaje ultrasonográfico.
- 4._ Conocer el grdo de sensibilidad y especificidad del Departamento de Ultrasonido del Hospital General de México desde el punto de vista de imagen en el diagnóstico de la patología en discusión.
- 5._ Realizar una casuística real y propia del método de imagen sonográfico transrectal en su uso y confiabilidad diagnóstica.
- 6._ Aplicar las bases y fomentar el interés a futuros proyectos en relación a otras formas de uso del ultrasonido endo rectal.

D), HIPOTESIS :

Siendo el ultrasonido transrectal el método de imagen más sensible para evaluar la anatomía de la glándula prostática y detectar la presencia de cáncer, con una sensibilidad y especificidad de 81 % y 41 % respectivamente; pretendemos mediante éste estudio prospectivo corroborar en forma de autoevaluación su aplicación en el Departamento de Ultrasonido del Hospital General de México como método rutinario de estudio en la búsqueda de lesiones neoplásicas de la próstata y comparar los datos obtenidos con los reportados en la Literatura Internacional.

E). _ JUSTIFICACION :

1. _ Alta incidencia de presentación del cáncer de próstata en la población masculina mayor de 50 años, el cuál es clínicamente asintomático en su inicio y que sin embargo ocurre diseminación temprana del mismo a estructuras óseas.
2. _ Desde el punto de vista de imagen se pretende evaluar sus distintas formas de presentación ecográficas, su localización más frecuente intraglandular, extensión y estadiaje.
3. _ Llevar a cabo una casuística real y propia de los beneficios que brinda éste método de Imágen en el diagnóstico de carcinoma prostático, correlacionando la imagen sonográfica con los hallazgos clínicos y el reporte histopatológico.
4. _ Valorar la posible sistematización en la toma de BIOPSIA-TRANSRECTAL con GUIA ULTRASONOGRAFICA en la población de alto riesgo, agilizando en su caso un tratamiento precoz y definitivo en beneficio del paciente y condicionando así una disminución en el costo hospitalario.

II. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo en el Departamento de Ultrasonido del Servicio de Radiología e Imágen del Hospital General de México en estudios de ultrasonido transrectal realizados durante el período de Enero de 1990 a Noviembre de 1991, seleccionando de 334 exámenes realizados 71, en algunos de los cuáles se estableció la posibilidad de carcinoma prostático por medio de el ultrasonido endorectal y que en general todos ellos cumplieron con los requisitos establecidos en el protocolo de estudio.

Los pacientes fueron enviados del Pabellón 105 de Urología a cargo del Doctor Francisco A. Gutiérrez Godínez al Departamento de Radiología. El médico radiólogo desconocía datos clínicos, de laboratorio, radiológicos y diagnóstico de los casos en estudio.

Todos los exámenes fueron realizados con equipo de Tiempo Real Bruel and Kjaer modelo 1846 con transductor axial de 7 MHz.- sonda modelo 1850, con ángulo de rotación de 360 grados para obtener planos axiales y otra sonda multiplanar modelo 8538 equipada con cristal de 7 MHz para cortes longitudinales y oblicuos. Los registros fotográficos se obtuvieron en multiformato, utilizando película Kodak procesada en equipo automático Kodak X - 0 - Mat.

En relación a la preparación del paciente y procedimiento de estudio fué de la siguiente manera:

- 1.- Aplicación de enema evacuante 2 horas antes del estudio.

- 2.- Moderado llenado vesical.
- 3.- El transductor se protegió con 2 preservativos (condones)-convencionales, lubricados con gel acuasonic (Mallinkrot) .
- 4.- Una vez introducido el transductor, se lleno el balón transmisor con 50 cc. de solución fisiológica, el cuál funciona como ventana acústica en su contacto con la pared rectal.
- 5.- La exploración se realizó colocando al paciente en decúbito lateral izquierdo con flexión de las rodillas.

Se inició con cortes axiales a nivel de la base de la próstata, por debajo de la vejiga en el sitio de las vesículas seminales hacia el vértice de la misma. En cortes longitudinales se exploró de igual forma de la base al ápex de la glándula- tomándose además cortes oblicuos como complemento del examen

Se incluyeron en éste trabajo aquellos pacientes que tuvieran:

- a.- Diagnóstico clínico y ultrasonográfico de lesión prostática.
- b.- Registro gráfico y reporte por escrito del estudio de ultrasonido con posibilidad diagnóstica de carcinoma prostático.
- c.- Confirmación histopatológica.

Los casos seleccionados, 71 en total, cumplieron con los requisitos arriba mencionados y constituyen el material de éste estudio.

Los parámetros que se sometieron a evaluación en la realización del ultrasonido transrectal de la próstata son los siguientes: Forma, Dimensiones, Volúmen, Area y Peso en cuanto a la glándula en general.

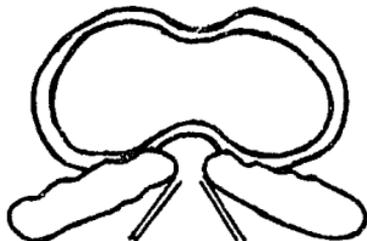
En relación a las características de la lesión y en este caso con posibilidad de proceso neoplásico se tomaron en cuenta: Localización, Ecogenicidad, Dimensiones aproximadas, Extensión, Invasión, estableciendo con ello una Estadificación Ultrasonográfica de la misma (ver anexo 1).

Se empleó la clasificación de Whitmore modificada por Lee, para estadificar el cáncer de próstata y que básicamente lo clasifica en cinco estadios (ver anexo 2).

El análisis estadístico empleado para conocer el grado de -- Sensibilidad y Especificidad del método de imagen en estudio se obtuvo por medio de la Prueba Diagnóstica y de la Prueba de Fisher o X cuadrada (X^2).

La clasificación anatomopatológica empleada fue la de Gleason, la cuál tiene importancia ya que intenta demostrar el posible comportamiento biológico del carcinoma, clasificándose en cinco grados de acuerdo a la disposición del estroma glandular prostático (ver anexo 3).

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DEPARTAMENTO DE U.S



ULTRASONIDO TRANSRECTAL
DE PROSTATA

FORMA: Ovoidea _____
 Piriforme _____
 Redonda _____
DIMENSIONES: ___ x ___ x ___
VOLUMEN: ___
AREA : ___
PESO : ___

TUMOR

CARACTERISTICAS : Isoecoica _____ Hipoecoica _____
 Hiperecoica _____ Mixto _____
LOCALIZACION : Periférico _____ Central _____
 Transicional _____ Difuso _____
DIMENSIONES : _____ x _____ x _____
EXTENSION : Localizado _____ Difuso _____
INVASION : Limitado _____ Cápsula _____
 V.Seminales _____ Tej. Adyacente _____
 Uretra _____ Vejiga _____
 Ganglios _____

ESTADIFICACION :
 U.A _____
 U.B.1 _____ U.B.2 _____ U.B.3 _____
 U.C.1 _____ U.C.2 _____
 U.D _____

TOMA DE BIOPSIA : SI _____
GUIADA POR U.S. NO _____ POR QUE _____

ATENTAMENTE : _____

ESTADIOS DEL CARCINOMA DE PROSTATA

CLASIFICACION DE WHITMORE, MODIFICADA POR LEE

ESTADIO A : El carcinoma es evidente sólo en la evaluación histológica, el paciente se encuentra asintomático y el exámen digital rectal es normal. Se subclasifican en :

- A₁ F .- Carcinoma Focal.
- A₁ .- Carcinoma que involucra unicamente un lóbulo .
- A₂ .- Carcinoma multifocal o difuso.

ESTADIO B : Tumores clínicamente palpables, pero que se encuentran confinados a la próstata. Se subclasifican de la siguiente manera:

- B₁ .- Nódulo de 1.0 a 1.5 cm. de diámetro.
- B₂ .- Nódulo mayor de 1.5 cm. de diámetro que involucra a un lóbulo.
- B₃ .- Nódulo mayor de 1.5 cm. de diámetro que involucra ambos lóbulos difusamente.

ESTADIO C : Carcinoma con extensión a :

- C₁ .- Cápsula prostática.
- C₂ .- Vesículas seminales y/o vejiga.

ESTADIO D : Tumores Metastásicos :

- D₁ .- Metástasis a linfáticos pélvicos.
- D₂ .- Metástasis extrapélvicas.

(ver esquema 10)

CLASIFICACION ANATOMOPATOLOGICA DEL CARCINOMA DE PROSTATA

ESCALA DE GLEASON

- GRADO I .- Glándulas aisladas, disociadas, uniformes, las que tienden a formar una masa compacta.
- GRADO II .- Glándulas aisladas, disociadas, regularmente unificadas y dispuestas en forma laxa.
- GRADO III .- Glándulas disociadas, separadas, dispuestas en forma irregular, muy variables y/o masas circunscritas de epitelio papilar o cribiforme.
- GRADO IV .- Masa que infiltra desordenadamente el epitelio glandular compacto.
- GRADO V .- Tumor anaplásico y/o " comedocarcinoma ".

III.- RESULTADOS

Se revizaron un total de 334 estudios de ultrasonido transrectal, efectuados durante el período de Enero de 1990 a Noviembre de 1991, seleccionando 71 casos, dentro de los cuales en 31 de estos se estableció la posibilidad diagnóstica de carcinoma prostático al examen ultrasonográfico, confirmándose por medio de estudio histopatológico todos ellos, los que constituyen el material del presente estudio.

La edad de los pacientes en nuestra serie fué de 50 a 90 años, con una edad media de 69.08 años y una desviación estándar de ± 12.6 (Fig. 1).

Dentro de los métodos empleados para obtener el material histopatológico figuran: de los 71 pacientes a 5 se les realizó Prostatactomía Vesico Capsular (PVC); a 6 Toma de Biopsia Transrectal con Gufa Ultrasonográfica (BTR); en los 60 restantes Resección Transuretral de la Próstata (RTU). El reporte anatómopatológico fué el siguiente: PVC (5) positivas todas a Hiperplasia Prostática Benigna (HPB); BTR (6) resultaron 4 positivas a Cáncer y 2 a Hiperplasia Prostática Benigna; por último RTU (60) se confirmaron 40 HPB y 2 CA, para un TOTAL de 47 HPB y 24 CA (Fig. 2).

Ultrasonográficamente la LOCALIZACION del cáncer de próstata fué la siguiente: 15 (62.5 %) casos en la ZONA PERIFERICA 3 (12.5 %) en la ZONA CENTRAL, en AMBAS ZONAS 6 (25 %) casos.

En relación a la **IMAGEN ECOGRAFICA**, en los primeros 15 casos localizados en la zona periférica, 13 fueron hipoecoicos, uno hiperecoico y uno mixto; de los localizados en la zona central 2 resultaron hipoecoicos y uno hiperecoico; por último los 6 estudios con localización difusa 4 fueron mixtos y 2 hipoecoicos, obteniéndose un **TOTAL** de 17 (70.8 %) **HIPOECOICOS**, 2 (8.3 %) **HIPERECOICOS** y 5 (20.8 %) **MIXTOS** (Fig. 3).

Clínicamente se estableció un diagnóstico de 49 HPB, de las cuáles se confirmaron histológicamente 47, siendo las 2 restantes positivas a CA. Con posibilidad de CA fueron diagnosticados 22 pacientes, confirmándose todos como carcinomas. El método estadístico nos aporta una **SENSIBILIDAD** de 86 % con una **ESPECIFICIDAD** de 91 %. Cabe mencionar que en todos los pacientes se hicieron de terminaciones de: Fosfatasa Ácida y Alcalina séricas, Fracción Prostática. En algunos casos además, se hizo determinación de Antígeno Prostático y se emplearon métodos de imagen como Urografía-Excretora, Medicina Nuclear entre otros con finalidad diagnóstica (Fig. 4).

Ecográficamente de los 71 pacientes, se estableció la posibilidad de cáncer por medio del ultrasonido endorectal en 31 de ellos, comprobándose 24 como tal y los 7 restantes se reportaron HPB por estudio histopatológico. En los 40 estudios restantes -- éste método de imagen estableció la posibilidad de HPB, corroborándose todos como HPB por patología. El análisis estadístico para el método diagnóstico en estudio reporta una **SENSIBILIDAD** de 67 %, con una **ESPECIFICIDAD** de 92 % en nuestra investigación con finalidad de diagnosticar cáncer de próstata por ultrasonido -- transrectal (Fig. 5).

En relación a la estadificación ultrasonográfica empleando la clasificación de Whitmore modificada por Lee, los resultados fueron los siguientes: 5/24 fueron UC₁, 9/24 fueron UC₂, 2/24 resultaron UB₁, 2/24 fueron UB₂ y 4/24 correspondieron al estadio UB₃, con 2/24 UD₂. La extensión más frecuente del carcinoma fué hacia el piso vesical, encontrando en un caso compromiso de ganglios inguinales y en otro más de testículo. Las lesiones metastásicas óseas se presentaron en 9 de los 24 casos (ver anexo)

El diagnóstico anatomopatológico correspondió a ADENOCARCINOMA en todos los estudios reportados con probabilidad de cáncer prostático. En tanto que la variedad histopatológica del adenocarcinoma se estableció según la escala de Glisson (Fig. 6).

La Hiperplasia Benigna de Próstata se reportó de acuerdo a su tipo histológico en : 9 nodulares y 38 fibro-glandulares.

EDAD DE LOS PACIENTES POR DECADAS

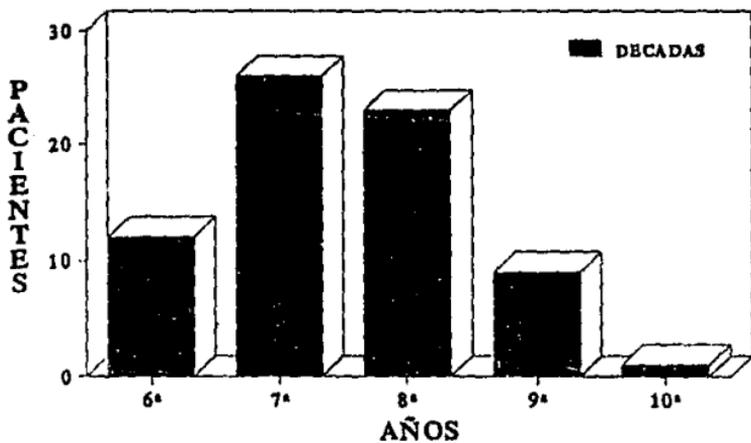


FIGURA 1.

PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO EN TUMORES DE PROSTATA

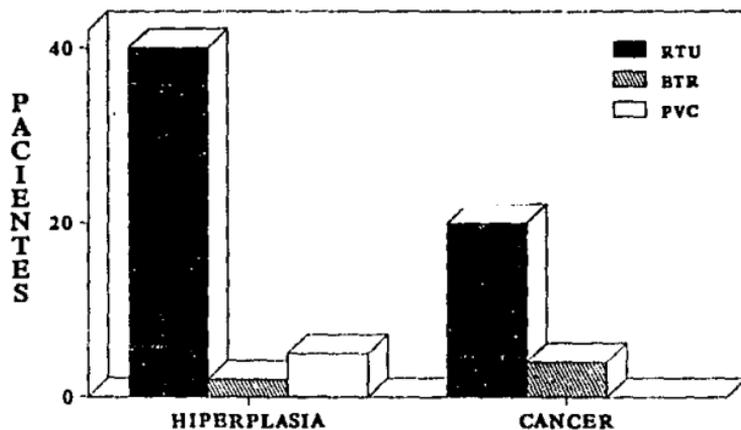


FIGURA 2.

CANCER DE PROSTATA IMAGEN ULTRASONOGRAFICA

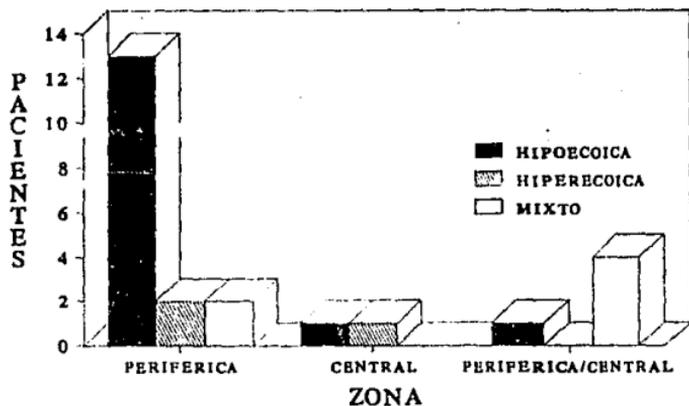


FIGURA 3.

ESTA
SALIR
DESE
DE LA
DEBE
BIBLIOTECA

CANCER DE PROSTATA CORRELACION CLINICO PATOLOGICA

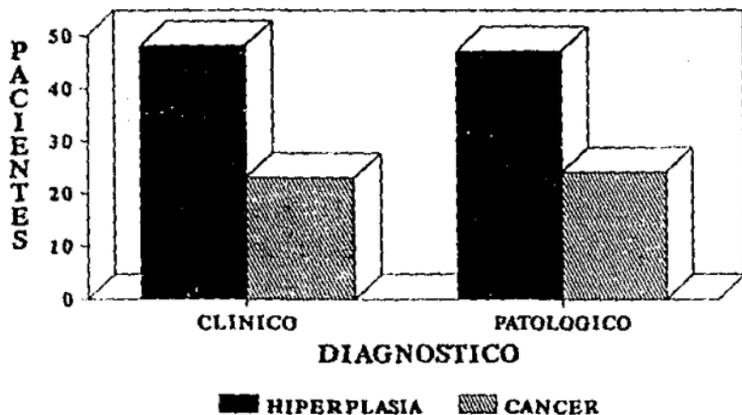


FIGURA 4.

CANCER DE PROSTATA

CORRELACION ECOGRAFICA PATOLOGICA

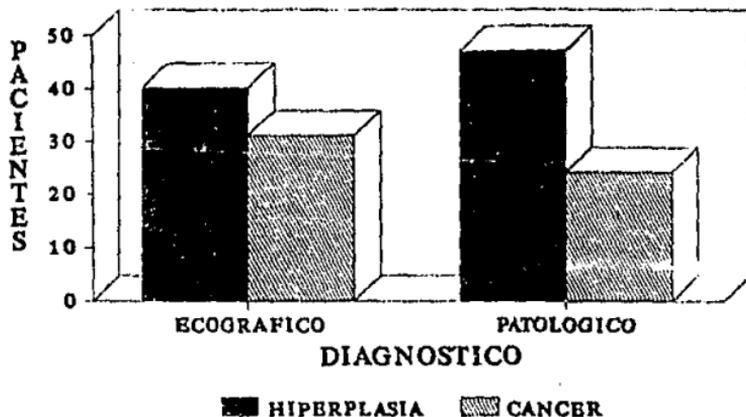


FIGURA 5.

VARIEDAD HISTOPATOLOGICA DEL ADENOCARCINOMA DE PROSTATA

ESCALA GLISSON: DIFERENCIADO

MODERADAMENTE
13

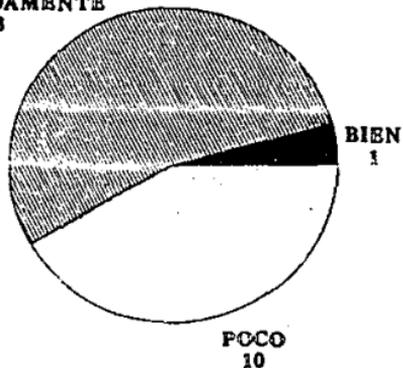


FIGURA 6.

IV.- DISCUSION

El cáncer de próstata es el segundo carcinoma más frecuentemente diagnosticado en hombres mayores de 55 años, constituyendo la tercera causa de muerte dentro de este grupo de población según los reportes médicos internacionales. En México ocupa el primer lugar de los carcinomas en la quinta década de la vida y la tercera causa de muerte junto con el cáncer gástrico en esta etapa de la vida.

Se ha encontrado generalmente en pacientes ancianos, sin embargo existe cierta tendencia a presentarse en gente menor de la edad antes mencionada, de tal manera que, esto halla motivado emplear métodos diagnósticos capaces de detectar en fases tempranas dicha lesión y que dada las características técnicas y facilidad en el uso del ultrasonido, específicamente endorectal lo coloquen hoy en día como estudio rutinario en la búsqueda de lesiones neoplásicas de la próstata.

La descripción anatómica clásica de la próstata, según Lowey (1912) la dividía en cinco lóbulos: anterior, medio, posterior y laterales, se basaba en la distribución del tejido según su disposición embrionaria sin tomar en cuenta los componentes histológicos glandulares. Es Mc Neal en 1969 quien con el concepto anatómico " zonal ", basado en la distribución de sus componentes histológicos divide a la glándula en tres áreas glandulares llamadas : zona periférica, zona central y zona transicional.

Una zona aglandular que ocupa la parte anterior, a la que se denomina zona anterior. Esta anatomía es la que se explora mediante el ultrasonido transrectal y la imagen ecográfica que observamos en cada una de ellas es la siguiente: la zona periférica es pobre en ecos (hipoecoica) y homogénea, en tanto que la zona central es de mayor ecogenicidad y heterogénea, contiene también cuerpos amiláceos desarrollados probablemente a partir de secreciones acinares que llegan a calcificarse y producen imágenes ecogénicas con sombra posterior. El cambio de ecogenicidad en una y otra zona las define y delimita. La zona transicional - menos ecogénica y localizada a ambos lados de la uretra proximal contiene los desembocadura de los ductos eyaculadores, los que se visualizan como imágenes tubulares anecoicas³.

Por lo que respecta a la forma de la glándula, ésta es redondeada o ligeramente ovoide, de dimensiones variables según la edad, midiendo 4 cm. en su diámetro transversal y 3.8 cm. en sentido longitudinal, con peso aproximado de 20 gr. como promedio. El volumen se obtiene midiendo: largo x alto x ancho⁵. Otras estructuras en la evaluación ecográfica son la uretra, la cuál es anecoica y las vesículas seminales con ecogenicidad homogénea, menos ecogénicas que la próstata, posteriores a la misma y simétricas, convergen en el centro a nivel de la base de la glándula; miden 4 x 1.5 x 1 cm. en sus diámetros longitudinal, transversal y anteroposterior respectivamente.

Watanabe y colaboradores son considerados los pioneros en el estudio ecográfico transrectal de la próstata a partir de sus trabajos realizados en la década de los 80's. Trabajos posterior-

res aportando nuevos conocimientos y sumados al avance tecnológico en el campo ultrasonográfico mejorando técnicas de imagen lo sitúan en la actualidad como un método diagnóstico en la patología de la próstata con especial énfasis en aquellas de características malignas.

Estudios publicados reportan una especificidad 41 % con una sensibilidad de 86 % para el ultrasonido transrectal diagnóstico en el cáncer de próstata, desplazando al exámen digital-rectal y al ultrasonido suprapúbico; la desventaja del método de exámen suprapúbico es que es altamente subjetivo, dependiendo enormemente de la habilidad del explorador, es incapaz de valorar por completo la glándula y así mismo de detectar estadios tempranos. El exámen suprapúbico no valora el estroma glandular y su interpretación se basa en datos sugestivos como disrupción capsular o asimetría glandular, pero que dado el comportamiento tumoral en el momento del diagnóstico, las metástasis a distancia estaban ya presentes^{11,12}.

Otro punto en discusión, es la imagen ecográfica del carcinoma, teniéndose en consideración actualmente el predominio de lesiones hipocóicas en comparación con el tejido prostático normal, localizándose con más frecuencia en la zona periférica glandular¹³⁻¹⁷.

En nuestra investigación encontramos una sensibilidad de 67 % con una especificidad de 92 %, nosotros explicamos esto en base a que en 13/24 (54 %) casos se definió claramente la lesión y permitió establecer el estadiaje que comprendió al C y D y en 11/24 (46 %) estudios se estableció diagnóstico tomando

en cuenta su localización, ecogenicidad, irregularidad en el tejido glandular y abombamiento capsular, clasificándose como estadio B - no se detectó ningún caso en estadio A. La localización más frecuente fué periférica y la imagen predominante la hipoecoica, similar información a la reportada en otros estudios. Todos los casos fueron adenocarcinomas.

Confirmamos la capacidad del ultrasonido como método de rastreo rutinario por vía rectal en la población de alto riesgo, con valor confiable al valorar la extensión del proceso neoplásico, -- en algunas publicaciones se ha referido que el ultrasonido es superior a la Resonancia Magnética para detectar carcinoma intraglandular y disrupción capsular; la RM superior a US y CT para evaluar invasión a vesículas seminales y ligeramente mejor que la CT para detectar adenopatías¹⁸.

En la actualidad se valora además el uso del ultrasonido endorectal para toma de biopsia del tejido prostático " anormal " - ésta puede realizarse por vía perineal o por la vía transrectal, - la primera prácticamente en desuso ante el perfeccionamiento en la técnica y tecnología que han permitido incorporar aditamentos a las sondas endorectales para guiar la aguja.

Lo arriba mencionado es sumamente importante ya que una lesión periférica e hipoecoica no es patognomónica de cáncer. Otras lesiones (benignas), pueden simular la apariencia de un cáncer, - sobre todo si son pequeñas. Hasta un 25 % de los cánceres pueden tener imágenes isoecoicas y en un 20 % presentar áreas hipo e hiperecoicas, dando un aspecto de " ecogenicidad mixta ". La explica-

ción para estos tipos de imágenes es que puede estar dada por la alternancia de tejido neoplásico con tejido prostático normal o hipertrofia prostática y cáncer, crecimiento tumoral, reacción fibrosa, lo que produce diferentes interfaces. La biopsia prostática transrectal promete ser en lo futuro el método de diagnóstico temprano del cáncer de próstata dando con ello mejor pronóstico y calidad de vida para el paciente^{19,20}.

V.- CONCLUSION

Actualmente el ultrasonido transrectal es el método de imagen con mayor sensibilidad y especificidad en el estudio de la glándula prostática, considerándolo un procedimiento útil para el radiólogo ya que permite valorar en forma adecuada el tejido prostático, identificar cambios ecográficos sugestivos de lesión con suficiente nitidez para establecer la extensión e inferir un estadiaje ultrasonográfico en los procesos neoplásicos de éste órgano.

Es por ello que se realiza de inicio y de forma rutinaria para detectar cáncer en varones mayores de 50 años; el perfeccionamiento técnico permitiendo toma de biopsia transrectal con guía ultrasonográfica representa un procedimiento complementario y frecuentemente concluyente previa localización y valoración de la lesión en estudio.

Los resultados obtenidos los consideramos aceptables y de acuerdo con los de la literatura, haciendo notar que la sensibilidad y sobre todo la especificidad obtenidas son más altas, debido probablemente a que la mayor parte de nuestros pacientes tenían lesiones en estadios avanzados.

En relación a la casuística interna del departamento de ultrasonido en cuanto a la utilización de éste método en la detección, localización, valoración de la imagen y certeza diagnóstica en el carcinoma de próstata la consideramos aceptable y conforme se adquiera más experiencia y dominio en la técnica de exploración, será posible que éste procedimiento

sea aún más sensible en la detección de lesiones prostáticas - de etiología maligna en fases tempranas, con mejor pronóstico y calidad de vida para los pacientes de alto riesgo.

El gran avance tecnológico en el campo ultrasonográfico - ha abierto nuevos horizontes en el uso del ultrasonido endorectal como lo es la toma de biopsia con guía ultrasonográfica, - existiendo en la actualidad múltiples indicaciones para el mismo y al mencionarlo quisiera despertar el interés a futuros -- proyectos de investigación en lo referido anteriormente y que con seguridad serán llevados a cabo para beneficio de la población asistencial a nuestro Hospital General de México.

VI.- ANEXO

" NO TE DETENGAS A CONTEMPLAR
UN SOLO ARBOL, DEJA CORRER -
TU MIRADA POR TODO EL BOS
QUE ".



FIG. 7.- PROSTATA NORMAL

LA PORCION PERIFERTICA DE LA PROSTATA PRESENTA ECOGENICIDAD HOMOGENEA. HACIA LA PORCION MAS SUPERIOR DE LA GLANDULA SE OBSERVA EL TEJIDO TRANSICIONAL, ESTROMA FIBROMUSCULAR ANTERIOR Y TEJIDO PERIURETRAL -- CON ECOGENICIDAD DISMINUIDA.



FIG. 8.- PACIENTE CON H.P.B. DONDE SE OBSERVA UN AUMENTO DE LA ZONA TRANSICIONAL CON DESPLAZAMIENTO Y COMPRESION DE LA ZONA PERIFERICA. LA " U " MARCA LA URETRA PROSTATICA.



FIG. 9.- H.P.R. AVANZADA CON
PRESENCIA DE CALCIFI-
CACIONES PERI-URETRALES Y
A NIVEL DE LA CORPORA AMILO-
CEA. LA SOMBRA SONICA DIFI-
CULTA LA VALORACION DEL TE-
JIDO PROSTATICO.

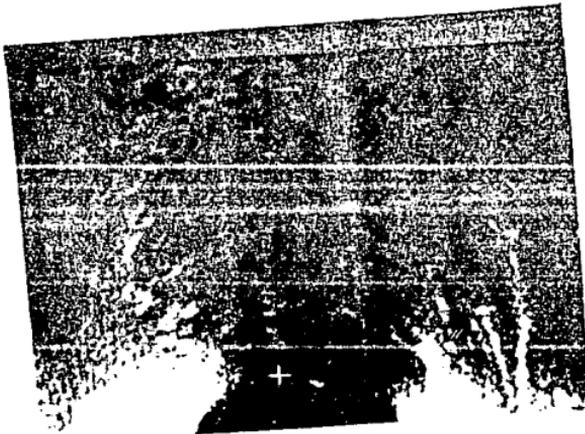


FIG. 10.- C.A. PROSTATICO CON
ESTADIO UC. EXISTE
ROMPIMIENTO DE LA CAPSULA --
PROSTATICA CON INVASION A TE-
JIDO PERIPROSTATICO Y PERI-
RECTAL.

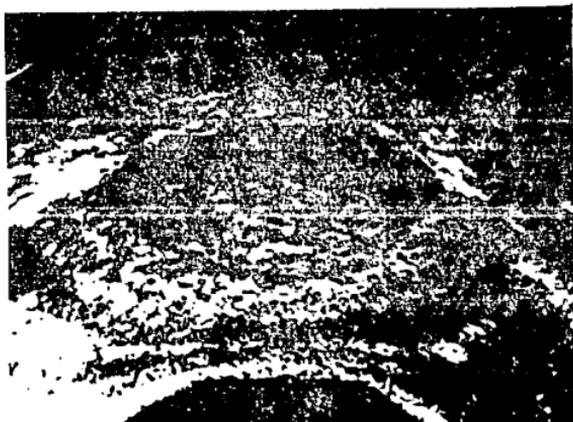
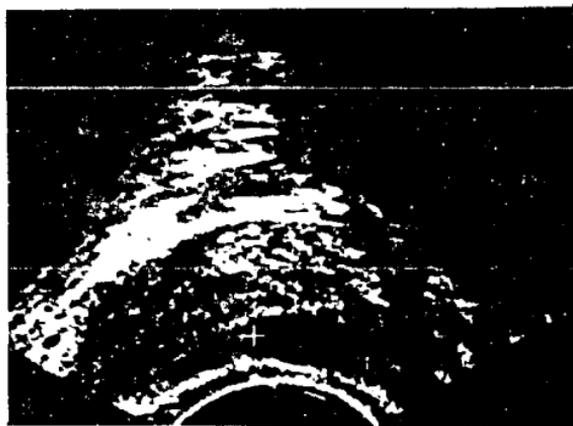


FIG.11.- C.A SITUADO A NIVEL DE LA PORCION IZQUIERDA DE LA ZONA PERIFERICA, DE 2 CM. DE DIAMETRO E HIPOCOICO, ESTADIO UB₂.

A-CORTE TRANSVERSAL
B-CORTE LONGITUDINAL



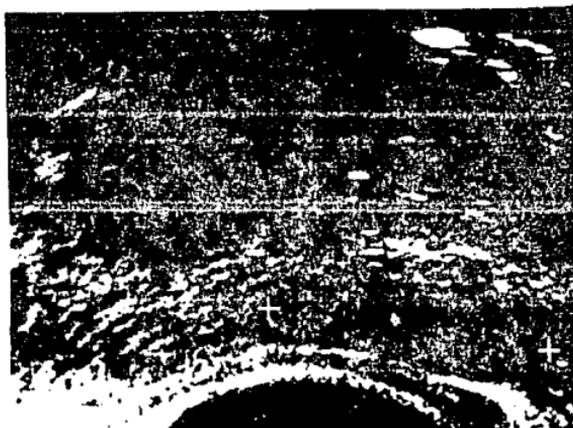
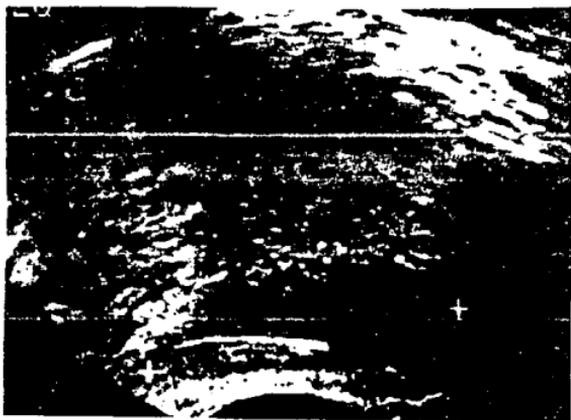


FIG.12.- LESION HIPOECHOICA
SITUADA EN LA PORCION
PEIFERICA DE LA PROSTATA Y-
QUE INVADE LA CAPSULA QUI -
RURGICA, ESTADIO UB₃.

A - CORTE TRANSVERSAL
B - CORTE LONGITUDINAL



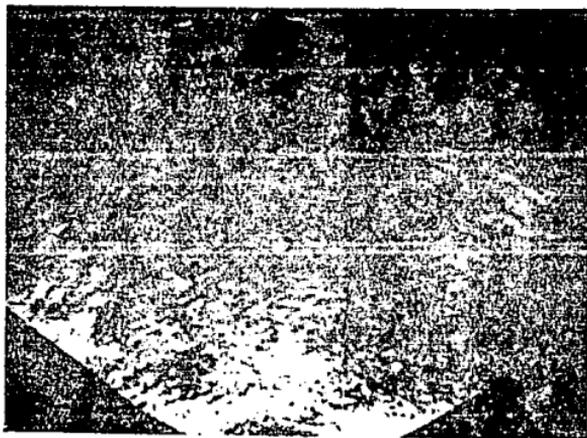


FIG.13.- CA CON PATRON -
ULTRASONOGRAFICO HI-
PERECHOICO.
LA GLANDULA PROSTATICA PRE-
SENTA CONTORNOS LOBULADOS-
Y DIFUSOS EN SU PORCION DE
RECHA. ESTADIO UC₂.

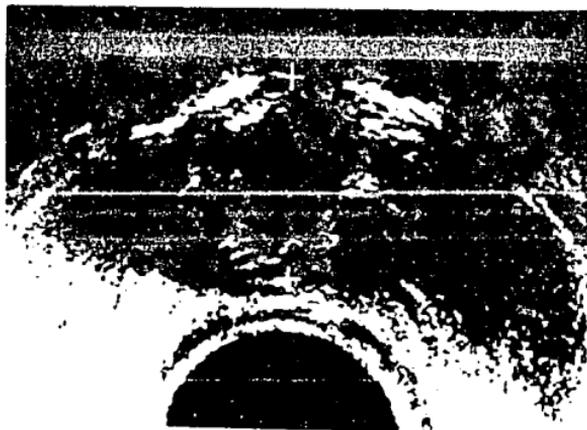


FIG.14.- CARCINOMA CON -
PATRON ULTRASONOGRA-
FICO MIXTO. ESTADIO -
UC₂.

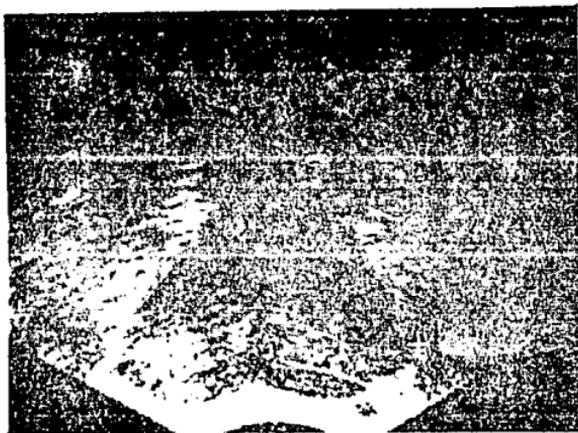


FIG.14.- CARCINOMA DE PROSTA CON PATRON ULTRASONOGRAFICO ISOECOICO

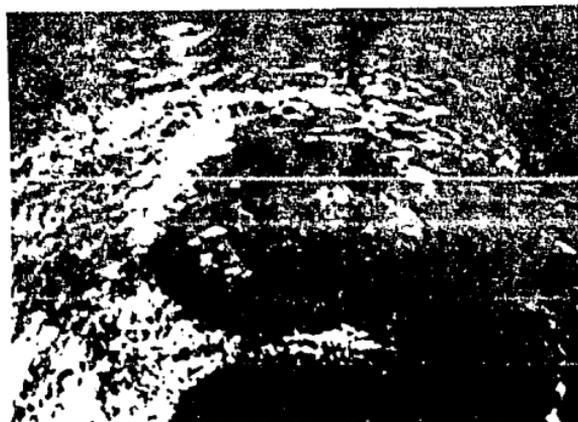


FIG.15.- EXTENSO CARCINOMA PROSTATICO.LA GLANDULA TIENDE A SER DE FORMA ESFERICA,DE CON TORNOS POCO PRECISOS.Y PATRON ECOGRAFICO MIXTO.

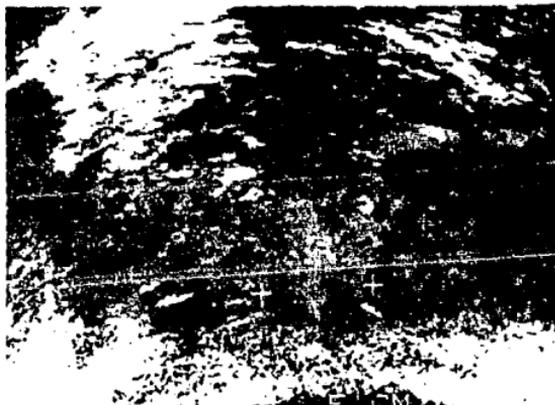


FIG. 16.- ADENOCARCINOMA -
DE PROSTATA EN PRE -
SENCIA DE HPB.
EN LA PORCION PERIFERICA -
SE OBSERVAN NODULOS HIPO -
ECOICOS Y EXISTE PERDIDA -
DE LA DIFERENCIACION DE LA
CAPSULA PROSTATICA POR IN -
VASION DE LA MISMA, ESTADIO
UC₂.

LA CABEZA DE FLECHA SEÑALA
LA SONDA DE FOLEY EN LA -
URETRA PROSTATICA.

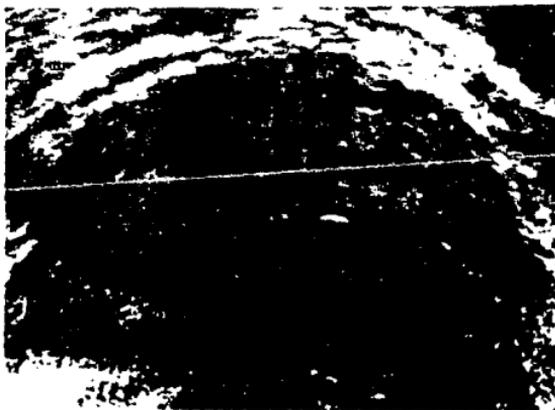
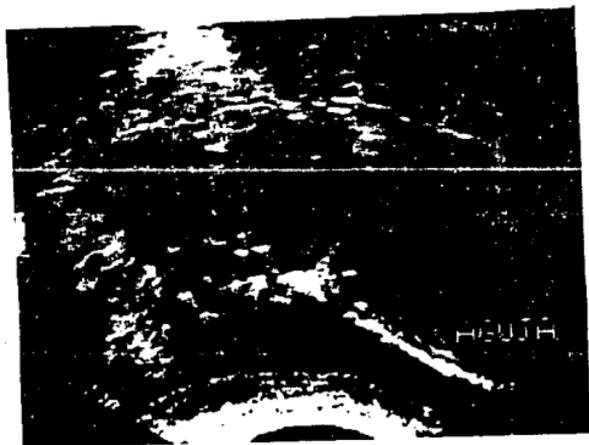


FIG. 17.- BIOPSIA DE CA DE -
PROSTATA.
LESION HIPOECOICA LOCALIZA -
DA EN LA PERIFERIA DE LA -
PROSTATA (FLECHAS), MAYOR -
DE 2 CM. QUE INVADIRIA LA CAPSU -
LA QUIRURGICA; LA CAPSULA -
PROSTATICA ES NORMAL. CORTE -
TRANSVERSO (a) Y SAGITAL -
(b) DE LA PROSTATA. (c) -
DEMONSTRA LA AGUJA DE BIOP -
SIA EN EL SITIO DE LA LESION
SE CONFIRMO LA PRESENCIA DE -
CANCER.



b.- CORTE SAGITAL



c.- TOMA DE BIOPSIA CON -
GUIA ULTRASONOGRAFICA

VII.- AGRADECIMIENTOS

A todo el personal Médico, Técnico y de Enfermería del Servicio de Radiología e Imágen del Hospital General de México Mi Agradecimiento por el profundo significado que han tenido en mí desarrollo profesional.

A los Drs. Francisco A. Gutiérrez Godínez (urólogo) y Avissai Alcántara Vázquez (patólogo) por su asesoramiento y apoyo en la realización del presente trabajo, Mi Eterna Gratitud.

Al Sr. J. Luis Mercado O. (técnico radiólogo) por compartir conmigo sus conocimientos, esperando lo siga haciendo con generaciones futuras, Mil Gracias.

A la Srta. Ma. Elena Gutiérrez (dietista) mis más sinceras Gracias por su amistad y apoyo incondicional.

A los Drs. Arturo Llanes y Luis Murillo V. Manifiesto- Mi Profundo Agradecimiento por el apoyo personal y profesional brindado, " culpables " de mi especialidad.

VIII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Registro Nacional del Cáncer 1987.
- 2.- Mortalidad de pacientes mayores de 60 años en el Hospital-
General de México en dos períodos de estudio, década 1960 -
y 1980.
- 3.- Chodak GW;Wald V;Parmer E;Watanabe H;Ohe H;Soitoh M J.Urol
1986 May.135 (5) 951 - 4.
- 4.- A.Fritjofsson;U.Kvistdand and G.Ronquist. Scand J.Urol.Ne-
phrol, Supplementum 107,1988; 5 - 12.
- 5.- S.Torp-Pedersen;N.Juul and H.Jakobsen; Scand J.Urol Neph -
rol, Supplementum 107,1988; 19 - 24.
- 6.- S.Torp-Pedersen;F.Lee;P.J.Littrup;Douglas B.Siders;Glen H.
Kumasaka;M.H.Solomon and R.McLeary; Genitourinary Radiology,
1989;107:23 - 27.
- 7.- M.Devonec;J.P.Fendler;M.Monsallier;P.Mouriquand;J.H.Naquet
J.L.Mestas;N.Dutricux-Berger and P.Perrin;The Journal of -
Urology.143,feb,1990: 316 - 319.
- 8.- K.K.Hodg;J.E.Mc.Neal and T.A.Stamey;The Journal of Urology
Vol.142,Jul,1989: 66 - 70.
- 9.- R.D.Lockhart;G.F.Hamilton;F.W.Fyfe; Anatomía Humana,ed.In-
teramericana-Mc Graw -Hill 1988: 568.
- 10- Donald R.Smith;Urología General;ed Manual Moderno,6ta.edi-
ción 1980;6 - 9.
- 11- N.Cole;Diagnostic and Therapeutic Technology Assessment --
(D.A.T.T.A),JAMA,May,13,1988-259:18- 2757 - 2759.
- 12- F.Lee;S.Torp-Pedersen;P.J.Littrup;R.D.McLeary;Thimothy A.-
McHugh;A.P.Smid;Phillip J.Stella;G.Borlaza;Radiology 1989-
170: 29 - 32.

- 13.- H.Ballentine C,U.M.Hamper;S.Sheth;Roger C;S.Jonathan - I.Epstein and P.C.Walsh;The Journal of Urology 1989,142 oct: 1008 - 1010.
- 14.- M.I.Resnick;The Journal of Urology 1985,134,August.314.
- 15.- K.Shinohara;T.M.Wheeler and P.T.Scardino;The Journal of Urology 1989,142,July: 76 - 82.
- 16.- G.L.Andriole;D.E.Coplen;D.J.Mikkelsen and W.J.Catalona- The Journal of Urology 1989,142,Nov:1259 -1261.
- 17.- J.E.Pontes;S.Eisenkraft;H.Watanabe;U.Ohe;M.Saitoh and - G.P.Murphy;The Journal of Urology,1985,134,August: 289- 291.
- 18.- A.C.Friedman;E.J.Seidmon;A.Lev-Tonff and D.E.Caroline - Urology;June 1988: 530 - 537.
- 19.- S.A.Ajzen;S.L.Goldenberg;G.J.Allen;P.L.Cooperberg;N.H.- Chan and E.C.Jones. Radiology 1989,171:521 - 523.
- 20.- Jhon Trachtenberg;Radiology 1990;176:345 - 349.