

11242



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SUBDIRECCION CORPORATIVA DE SERVICIOS MEDICOS
GERENCIA DE REGULACION Y DESARROLLO MEDICO
HOSPITAL CENTRAL NORTE

"BIOPSIA PROSTATICA CON TECNICA DE SEXTANTES
GUIADA POR ULTRASONIDO TRANSRECTAL PARA EL
DIAGNOSTICO TEMPRANO DE CANCER DURANTE EL
PERIODO COMPRENDIDO DE FEBRERO DEL 2003 A MARZO
DEL 2004: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE
DE PETROLEOS MEXICANOS"

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE RADIOLOGIA E IMAGEN
P R E S E N T A :
DRA. DALIA ARACELI MARTINEZ RENTERIA

ASESOR DE TESIS: DR. AGUSTIN VALDES BARRON
CO-ASESOR DE TESIS: DR. ROBERTO LONDAIZ GOMEZ



MEXICO, D. F.

FEBRERO 2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



DR. JAIME ELOY ESTEBAN VAZ
DIRECTOR
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETRÓLEOS MEXICANOS



SUB-DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. ROBERTO LONDAIZ GOMEZ
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETRÓLEOS MEXICANOS



DR. HERIBERTO HERNÁNDEZ FRAGA
JEFE DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETRÓLEOS MEXICANOS

DR. AGUSTÍN VALDES BARRÓN
ASESOR DE TESIS DE POSTGRADO

DR. ROBERTO LONDAÍZ GOMEZ
CO-ASESOR DE TESIS DE POSTGRADO



DEDICATORIA

Hay tantas personas que estuvieron conmigo y me brindaron su apoyo durante tanto tiempo, que ésta Tesis es un pequeño regalo para todos los que siempre creyeron en mí.

Primero agradezco a Dios por permitirme llegar a éste momento y por darme valor y fuerza para continuar todos los días.

GRACIAS:

A mi papá que con tanto esfuerzo y años de trabajo me dio todo lo necesario para poder estudiar, espero que se sienta orgulloso.

A mi mamá que en muchas ocasiones se desveló junto a mí mientras estudiaba, brindándome su cariño incondicional y su confianza en todo lo que quise realizar, sin ella no lo hubiera logrado.

A mis hermanos que siempre me ayudaron económica y moralmente durante muchos años, ojalá haya valido la pena.

A Jorge, Leslie, Etna, Gerardo, Erick, Ángel, Fátima y la pequeña que viene en camino, mis sobrinitos a los que tanto amo, para los que espero ser un ejemplo a seguir y un escalón para que ellos intenten salir adelante, se superen y sean mejores.

INDICE

- I. PORTADA
- II. ASESORES
- III. DEDICATORIA
- IV. INDICE
- V. TITULO
- VI. OBJETIVOS
- VII. HIPÓTESIS
- VIII. JUSTIFICACIÓN
- IX. INTRODUCCIÓN
- X. CRITERIOS DE INCLUSIÓN
- XI. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
- XII. MATERIAL Y MÉTODOS
- XIII. ESTADISTICAS
- XIV. DISCUSIÓN
- XV. CONCLUSIÓN
- XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

TITULO

“BIOPSIA PROSTATICA CON TÉCNICA DE SEXTANTES GUIADA POR ULTRASONIDO TRANSRECTAL PARA EL DIAGNOSTICO TEMPRANO DE CÁNCER DURANTE EL PERÍODO COMPRENDIDO DE FEBRERO DEL 2003 A MARZO DEL 2004: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS”.

OBJETIVOS

- Evaluación en la detección de cáncer prostático mediante biopsia dirigida por ultrasonido transrectal, en base a los hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio (Antígeno prostático específico) utilizando la técnica de sextantes.
- Determinar el mayor pico de incidencia por edad en la aparición de cáncer prostático.
- Realizar búsqueda intencionada de lesiones sospechosas de malignidad por ultrasonido transrectal y realizar biopsia de las mismas para detección de cáncer prostático en estadio A (inicial).

HIPÓTESIS

Es posible que el cáncer de próstata aparezca si existe elevación en el nivel de antígeno prostático específico, aunado a los hallazgos clínicos y si sumamos a lo anterior el hallazgo de lesión sospechosa de malignidad a través de ultrasonido transrectal, aumenta la probabilidad de presentar dicha patología, así todo hombre mayor de 40 años tiene una alta incidencia de desarrollar cáncer prostático; por tanto, si los datos clínicos, el antígeno prostático y el ultrasonido transrectal son parámetros fundamentales para la determinación de lesiones prostáticas malignas, entonces si se realizan conjuntamente permitirán detectar oportunamente el cáncer de próstata, por lo que la probabilidad de curación y sobrevida se incrementarán significativamente.

HIPÓTESIS DE NULIDAD

No es posible que el cáncer de próstata aparezca si existe elevación en el nivel de antígeno prostático específico, aunado a los hallazgos clínicos más el hallazgo de lesión sospechosa de malignidad a través de ultrasonido transrectal por lo tanto no aumenta la probabilidad de presentar dicha patología, así todo hombre mayor de 40 años tiene baja incidencia de desarrollar cáncer prostático; por tanto, si los datos clínicos, el antígeno prostático y el ultrasonido transrectal son parámetros fundamentales para la determinación de lesiones prostáticas malignas, entonces si se realizan conjuntamente no permitirán detectar oportunamente el cáncer de próstata, por lo que la probabilidad de curación y sobrevida disminuirán significativamente.

JUSTIFICACIÓN

En 1987, la introducción de la prueba de antígeno prostático específico (APE) dio por resultado un enorme incremento de la incidencia reportada del cáncer de próstata en estados unidos. En 1991, la incidencia disminuyó, posiblemente por la identificación de casos preexistentes entre varones que se habían sometido a la prueba. La tasa de mortalidad por cáncer de próstata ha crecido y disminuido a lo largo del mismo periodo por razones no muy claras. (8)

Los defensores del tamizaje atribuyen la disminución a la detección temprana. Sin embargo, en Inglaterra y Gales existen tendencias similares en las tasas de mortalidad por cáncer de próstata, a pesar de que la intensidad del tamizaje es mucho menor y la incidencia de cáncer se ha incrementado en forma mínima. El tamizaje con APE es controversial principalmente por la ausencia de estudios aleatorios que documenten que la detección temprana y el tratamiento agresivo del cáncer de próstata pueden reducir la mortalidad. (8)

Con la aparición del tamizaje con APE, el riesgo de un diagnóstico de cáncer de próstata es ahora del 16% aproximadamente, en tanto que el riesgo de muerte por cáncer es de alrededor de 3.4%.

En el 2000 unos 31,900 varones murieron por cáncer de próstata en estados unidos. La justificación para la detección temprana no solo es reducir la mortalidad, sino también prevenir la morbilidad de los síntomas locales como el sangrado, la obstrucción aguda de orina y el desarrollo de metástasis dolorosas. El APE es una glucoproteína producida casi de manera exclusiva por el componente epitelial de la glándula prostática. (6, 8)

Los varones con enfermedades prostáticas, incluyendo el adenocarcinoma, pueden tener niveles séricos elevados de APE debido a la producción

aumentada de ésta, así como por la distorsión de la glándula que permite mayor acceso a la circulación del APE.

La biopsia de próstata, prostatectomía transuretral, la retención aguda de orina y la prostatitis aguda pueden elevar los niveles de APE.

Tradicionalmente un valor de 0.4 ng/mL de APE se ha usado como límite superior de nivel normal. Sin embargo en dos estudios se realizaron biopsias en varones con valores de APE de 2.5 a 4.0 mg/mL y resultados normales en el examen digital rectal, encontrándose que 12 a 23% de estos sujetos tenían cáncer de próstata, muchos de estos tumores malignos quizá nunca se hubieran vuelto evidentes. (1, 6, 8)

Estos resultados han llevado a que algunos expertos recomienden disminuir el umbral para la biopsia, en tanto que otros argumentan que la prueba seriada usando el umbral tradicional identificará cánceres destinados a progresar a un punto cuando aún son curables, mientras se reduce la sobredetección de cánceres que no están destinados a causar problemas. (1, 6, 8)

En México desde 1989, las neoplasias ocupan el segundo lugar como causa de muerte. Entre las neoplasias malignas, el cáncer de próstata se relaciona al alto grado de desarrollo y de envejecimiento de un país.

El cáncer de próstata es una de las neoplasias malignas más frecuentes en los hombres y se incrementa conforme aumenta la edad. El 87.6% de las defunciones se registraron en la población mayor de 65 años.

Durante 1999, dentro de los tumores malignos, el cáncer de próstata se ubicó en segundo lugar en el grupo de edad postproductiva con 3766 defunciones con una tasa de 71.7 por 100 mil habitantes en el grupo de 65 años y más.

Es un cáncer hormonodependiente.

Durante el trienio 1993-1995 el registro histopatológico de neoplasias malignas lo ubicó en el cuarto lugar respecto a la localización con 9088 casos y una media anual de 3029, correspondiéndole el 4.9% del total de neoplasias registradas, el tipo histológico más frecuente reportado es el adenocarcinoma. Las entidades con mayor número de casos son: Distrito federal, Jalisco y Veracruz.

La prevalencia en la población se desconoce; pero se trata de un tumor que aumenta progresivamente con la edad. En estudios sobre autopsias se ha encontrado que el 10.6% en los varones de 50 a 59 años, el 43.6% entre los 80 y 89 años y el 83% de los varones entre 90 a 99 años tienen cáncer de próstata. (17)

La evaluación estándar para los varones con datos sospechosos en las pruebas de APE o en el examen rectal digital es la biopsia transrectal guiada por ultrasonido. Los varones con datos sospechosos en el examen rectal y un nivel menor o igual a 4.0 ng/mL tienen 10% de probabilidades de cáncer y por lo general se sugiere biopsia.

Hasta el momento no se determina si la detección temprana es de beneficio o no o si tiene efectos adversos.

Una discusión acerca de la prueba debe incluir estos puntos:

La posibilidad de que se diagnostique el cáncer de próstata, la probabilidad de resultados falsos positivos y falsos negativos, la ansiedad relacionada con un resultado positivo y la inseguridad con respecto a si el tamizaje disminuye el riesgo de muerte por cáncer de próstata. (8, 17)

INTRODUCCIÓN

La epidemiología del cáncer de Próstata ha cambiado drásticamente desde la llegada de los programas de tamizaje.

La incidencia del cáncer de próstata en México desde 1999 se ubicó en segundo lugar en el grupo de edad postproductiva, con 3766 defunciones y una tasa de 71.7 por 100 mil habitantes por año en el grupo de 65 años y más.

En los estados unidos se ha elevado hasta cerca de 300.000 casos nuevos por año, superando los 100.000 de hace 5 años. La incidencia es más alta en hombres afro americanos y en hombres con antecedentes familiares de cáncer.

Se ha llegado a diagnosticar más comúnmente el cáncer de próstata en hombres que el cáncer de pulmón o el colorrectal. (5, 6, 8)

La tasa de mortalidad ha aumentado ligeramente, probablemente debido a una mayor vida media y menos probablemente a un aumento de la virulencia de la enfermedad.

Actualmente ésta patología está considerada en términos de incidencia como un problema de salud pública, en México en 1999, se consideró al cáncer de próstata como la segunda causa de muerte en el hombre después de los 65 años, con 3766 defunciones y tasa de 71.7 por 100 mil, en Estados Unidos para el año 1997 se estimaron 334.500 casos de nuevo diagnóstico y 41.800 muertes, representando la segunda causa de muerte. En la comunidad europea en el año 1995 se comunicaron 76.100 casos nuevos. (6, 8)

En los últimos cuarenta años se reconoce que el número de casos de cáncer de próstata se ha triplicado y por otro, el incremento de nuevos casos diagnosticados en varones de menos de 60 años se estima en un 15%.

En la presentación de la enfermedad es preciso identificar el factor de riesgo hereditario ya que éste es 2-3 veces superior en los familiares de primer grado y el "carácter migracional" de la enfermedad, ya que se ha observado una mayor incidencia de cáncer de próstata en generaciones de inmigrantes a países con mayor desarrollo tecnológico e industrial.

Se han postulado factores genéticos, las razas negras y los escandinavos tienen una alta incidencia mientras que los japoneses tienen la más baja.

Otros factores implicados son la alimentación y el ambiente. Se ha visto que el aceite de soya es un protector ya que se transforma en un estrógeno débil; que los habitantes de zonas rurales tienen una mayor incidencia atribuida a los insecticidas agrícolas; las prostatitis virales por citomegalovirus o virus herpes de repetición también aumentarían las posibilidades de desarrollar cáncer de próstata.

Un factor clave es el factor hormonal, en donde la presencia de receptores esteroideos en las células neoplásicas y la respuesta positiva a la supresión de los andrógenos así como los altos niveles de Dehidrotestosterona, apoyan la hipótesis hormonal.

Existe una diferencia notable en la incidencia de cáncer entre el número oriental y occidental, atribuibles entre otros factores a la ingesta de grasas en la dieta: Un ejemplo lo constituyen los chinos, que de una incidencia de 0.8 por 100,000 habitantes en su vida nativa, pasan a tener tasas de 18.6 cuando se integran a la civilización occidental, pero no llegan al 44.5 de la población caucásica. La raza negra en Estados Unidos tiene la mayor incidencia con 100.2 por 100,000 habitantes.

Otro factor de riesgo alimenticio son; alta ingesta de grasas, la vitamina A, oligoelementos como el Zinc, Cadmio y Selenio que se han considerado como carcinogénicos en estudios experimentales. (17)

Grados y estadificación clínica

El cáncer de próstata comúnmente es estadificado con la clasificación de Jewett y Whitmore. En los últimos años ha ganado popularidad la clasificación TNM a causa de la uniformidad internacional y de su capacidad de integrar información clínica de imagen y anatomopatológica en la estadificación. Además De la estadificación clínica, el sistema histológico de puntuación de Gleason analiza microscópicamente el grado de diferenciación glandular; el grado 1 está bien diferenciado y el grado 5 está pobremente diferenciado.

Los cánceres son clasificados evaluando el patrón histológico más representativo y un área menos representativa, entonces se suman los grados de las dos áreas para obtener un número entre 2 y 10. Actualmente la mayoría de los clínicos utilizan una combinación del antígeno prostático específico (PSA), el estadio y el sistema de puntuación de Gleason para definir el tumor y asignarle un pronóstico.

Los tumores en estadio A o T1 no son palpables clínicamente. Los tumores de forma típica están localizados en la glándula interna, habiéndose desarrollado en la zona de transición o en el tejido glandular periuretral (T1). Si un tumor se ha extendido (T1b), puede extenderse dentro de la zona periférica desde la glándula interna o puede estar difuso en la zona periférica y extenderse dentro de la glándula interna de manera que no se puede detectar al tacto rectal.

La mayoría de los tumores T1 encontrados actualmente son pequeños y solo se descubren debido a un elevado antígeno prostático (PSA) o a una densidad de

PSA y una biopsia guiada con ecografía da como resultado cáncer. Existe un estadio clínico T1c.

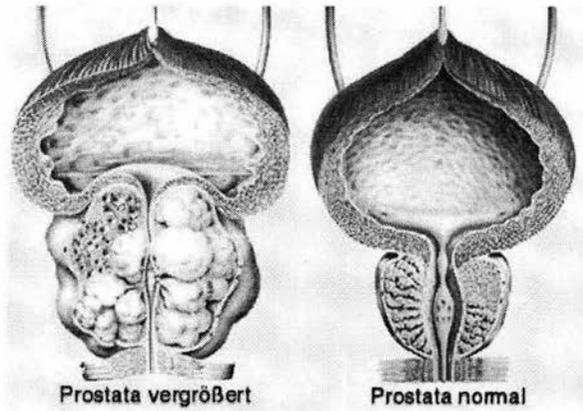
Es difícil predecir si estos cánceres son significativos y requieren tratamiento. Un modelo sugiere que al menos el 85% de los cánceres T1c son significativos, se comportarán como tumores activos y requieren tratamiento.

A menudo, los tumores en estadio B (T2) y C (T3) son palpables en el tacto rectal y representan cáncer local, típicamente en la zona periférica. Los tumores T3 se extienden en las vesículas seminales o en los tejidos blandos periprostáticos.

Los pacientes en estadio clínico T1 a T3 no tienen evidencia de enfermedad metastásica mediante las pruebas disponibles.

Los tumores en estadio D (T4) representan cáncer que en el momento de presentación, está presente bien en los ganglios linfático, en los órganos distantes o en los huesos. Con la estadificación TNM, el estadio de tumor local se modifica con la N (estado de los ganglios) y la M (metástasis a distancia).

Cuando se descubren inicialmente, la mayoría de los cánceres de próstata son pequeños o han metastatizado a distancia, con una minoría de pacientes que son descubiertos en estadios T2 y T3, con el uso actual de la ecografía se pueden descubrir y modificar los cánceres en particular en aquellos que están presentes en ambos lóbulos y que se encuentran en un estadio precoz. (5, 10)



Anatomía

La próstata es un órgano fibromuscular pélvico que rodea a la uretra masculina y contiene glándulas que intervienen en la formación de semen.

Se encuentra situada por detrás de la sínfisis del pubis y sobre los bordes internos de los músculos pubococcigeos, estructuralmente se continua con la vejiga, la cual se encuentra por arriba de ella pero por fuera y posteriormente un surco superficial marca una separación entre los dos órganos, éste surco es evidente después de la extirpación de un plexo venoso incluido en grasa y tejido conectivo laxo.

Sus dimensiones promedio son de 4x3x2 cm. (16)

Porciones

El vértice es la parte más inferior de la próstata y se localiza a 1.5 cm por detrás del borde inferior de la sínfisis del pubis.

La base está en un plano más horizontal que pasa por la parte media de la sínfisis. Estructuralmente se continua con la pared de la vejiga excepto en su periferia, donde un reborde angosto forma el piso de un surco que la separa de la vejiga.

El orificio uretral interno se localiza cerca de la parte media de la base. Las caras infero laterales son convexas y están separadas de la fascia superior del diafragma pélvico por un plexo de venas. La cara anterior es angosta, está separada del pubis por una lámina retropúbica de grasa. Los ligamentos puboprostáticos están adheridos a su parte inferior.

La uretra deja la cara anterior de la próstata justo arriba y por delante del vértice. La cara posterior es aplanada y triangular y presenta un surco medio mas o menos prominente. La parte superior de la cara posterior está relacionada con las vesículas seminales y los extremos inferiores de los conductos deferentes y cerca de la base, presenta depresiones pequeñas para la entrada de los conductos eyaculadores.

Desde 1912 **Lowsley**, había popularizado el concepto de los cinco lóbulos, por un lado los lóbulos bilaterales, dorsal, externo e interno, así se usó por 60 años, hasta que en 1978 otro autor, **Mc Neal** da los aportes para un nuevo enfoque de la anatomía prostática, dividiéndola en una zona periférica, una central y una transicional.

La zona central incluye lo que se denomina frecuentemente al lóbulo medio o central, el cual se encuentra entre los conductos eyaculadores y la uretra.

El ensanchamiento del lóbulo medio puede ser parcialmente responsable de la formación de la úvula que se proyecta en la vejiga y bloquea el paso de orina.

La zona periférica es más susceptible a la prostatitis y al carcinoma en tanto que las glándulas uretrales son susceptibles de sufrir hiperplasia nodular.

La parte anterior (istmo) del órgano no es glandular sino es estroma fibromuscular.

La continencia urinaria se mantiene por un esfínter vesicouretral que incluye un esfínter prostático. (3, 16,18)

Esquema de la anatomía prostática



Fascia o vaina de la próstata

La fascia visceral de la pelvis envuelve a la próstata y después se continua hacia arriba sobre la vejiga.

La parte de ésta fascia que cubre la próstata es densa y fibrosa y se denomina la vaina de la próstata, se encuentra situada por fuera de la cápsula de la próstata y separada de la cápsula por delante y de lado por tejido conectivo laxo que contiene al plexo prostático venoso. Se fusiona en su parte anterior con el arco tendinoso de la fascia pélvica, la cual pasa por delante hacia el pubis con el nombre de ligamento puboprostático interno.

Las fibras musculares lisas contenidas en éste ligamento se denominan en conjunto músculo puboprostático.

El ligamento puboprostático externo se extiende desde la fascia de la próstata por fuera hacia el arco tendinoso de la fascia pélvica.

Inmediatamente por debajo de los ligamentos puboprostáticos, la próstata esta estrechamente relacionada con los bordes internos de los músculos pubococcigeos. Aquí las fibras musculares (elevador de la próstata) se extienden desde los músculos pubococcigeos y se fusionan con la fascia de la próstata, posteriormente la fascia de la próstata se separa de la cubierta del recto por medio del tabique rectovesical, el cual se extiende hacia arriba sobre las caras posteriores de las vesículas seminales y los conductos deferentes y se fusiona con el peritoneo del fondo de saco rectovesical. Por debajo de la cápsula, la zona externa comprimida por una próstata abultada puede formar una cápsula falsa. (3, 16, 18)

Estructura

La cápsula se encuentra dentro de la fascia de éste órgano. Bandas numerosas pasan hacia dentro de la cápsula y dividen en forma incompleta al órgano de aproximadamente 50 lobulillos poco definidos.

Las fibras musculares de tipo esquelético del esfínter de la uretra pasan hacia arriba a la próstata. Se localizan por delante de la porción inferior de la porción prostática de la uretra.

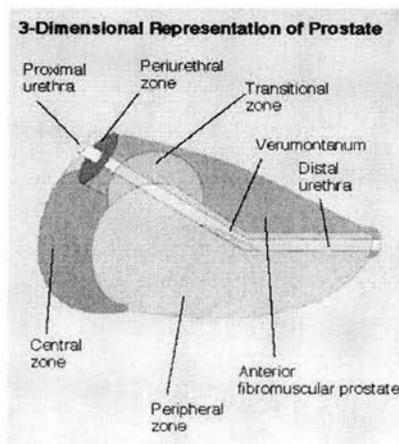
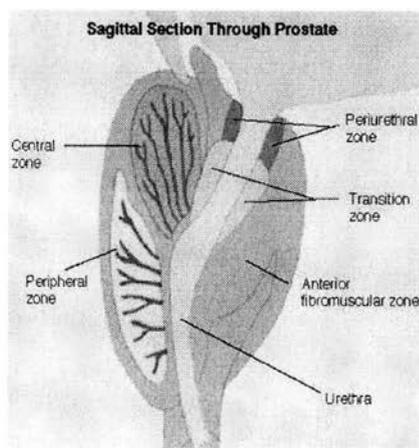
El tejido músculo fibroso de la próstata, en especial el que está por fuera y por detrás de la uretra está dividido en más o menos 50 glándulas tubuloalveolares, estas desembocan en 20 o 30 conductillos prostáticos pequeños, los cuales se abren cerca de los senos prostáticos o en ellos en la pared posterior de la uretra. (3, 16, 18)

Irrigación

El flujo sanguíneo de la Próstata lo aportan la arteria vesicoprostática que se origina de la arteria iliaca interna. Este vaso da origen a la arteria prostática y a la vesical inferior, la arteria prostática da lugar a las arterias capsular y uretral. La arteria vesical inferior irriga la base de la vejiga, las vesículas seminales y el uréter.

La arteria uretral irriga cerca de un tercio de la próstata mientras que las ramas capsulares irrigan el resto de la glándula. (3, 16, 18).

Clasificación de Mc Neal



Indicaciones de la ecografía transrectal

Existen cuatro vías para estudiar la próstata por medio del ultrasonido, que son la transabdominal, transperineal, transuretral y transrectal. La vía transrectal es la que ofrece mayor seguridad para evaluar el órgano.

El ultrasonido transrectal es el método de elección en el estudio inicial de la patología de la próstata.

El empleo del ultrasonido transrectal en la clínica hizo evidente la necesidad de realizar biopsia de lesiones descubiertas por medio de la imagen, ya que ésta a menudo es inespecífica. La biopsia transperineal guiada por ultrasonido se empezó a emplear en 1981 cuando solo se disponía de imágenes axiales. Inicialmente se utilizó la vía perineal a través de la cual se introducía la guja hasta alcanzar la próstata que era vista simultáneamente con una sonda endorectal.

Hoy en día la biopsia de la próstata con técnica de sextantes guiada por ultrasonido se lleva a cabo a través de la vía transrectal y es el método que se prefiere, pues es fácil de ejecutar, preciso, con alto grado de seguridad y permite obtener múltiples muestras de tejido del órgano en una sesión con poca molestia para el enfermo. (2, 4, 7, 15)

Evaluación ultrasonográfica del cáncer de próstata

Cuando se estudia la próstata debe valorarse sistemáticamente la forma, determinar el tamaño, y el peso, deberán estudiarse también los márgenes de la glándula buscando distorsión, abultamientos, zonas de asimetrías o erosión.

Áreas anormales del parénquima prostático

Se deben determinar si existen áreas anormales dentro del parénquima prostático, su localización, si sus márgenes son irregulares o bien definidos, si la lesión focal es periuretral o está localizado en la zona periférica, también la ecogenicidad de la lesión es anecoica, isoecoica, hiperecogénica o de ecogenicidad mixta. Si la lesión es isoecoica se debe tratar de comparar con el tejido prostático normal. Se busca si el área anormal está adyacente o en

contacto con la cápsula o el tejido periprostático o si causa disrupción de la cápsula, otros signos a buscar son si la lesión focal causa sombra acústica posterior o si existen cálculos.

El tejido periprostático

Durante el examen debe valorarse la cápsula de la próstata y la grasa periprostática, así como el tejido alrededor de la glándula y de las vesículas seminales. Debe determinarse si existe efecto de masa, aumento de volumen de las vesículas seminales o si está comprometida la base de la próstata o de la vejiga, también es importante identificar la presencia de nódulos linfáticos en el área periprostática.

Vesículas seminales

Se determina su tamaño, simetría, contornos y ecogenicidad. Se valora la grasa que las rodea y los planos grasos entre la base de la vesícula y la base de la próstata. Se valora la entrada del conducto eyaculador en la zona central de la próstata. (3, 16, 18)

Criterios ultrasonográficos en el cáncer de próstata

La intensidad y el patrón de los ecos reflejados en el tejido prostático están en relación a la proporción de tejido epitelial y estroma presente. La zona periférica y central de la próstata tiene una textura homogénea relativa, por la distribución uniforme de las glándulas; en la zona transicional que es el origen de la de la hiperplasia prostática benigna, las glándulas son menos homogéneas y de

diferente tamaño, lo mismo que menos compactas por lo cual el patrón ecogénico es heterogéneo. (5, 6)

Lesiones hipoecoicas

La lesión más obvia que puede representar cáncer en la zona periférica de la glándula es la lesión hipoecoica. Éste tipo de lesión es vista a menudo en el contorno posterior de la zona periférica. Las lesiones hipoecoicas localizadas en el ápex son más difíciles de ver en los cortes transversales, por lo cual es importante valorarlas en cortes longitudinales por la interfase más ecogénica del tejido periprostático normal.

Cuando se identifica una lesión hipoecoica en la zona periférica, es necesario sistematizar un sistema de abordaje que incluye:

1. Comparar la lesión con el tejido adyacente normal.
2. Evaluar los aspectos laterales de la zona periférica.
3. Valorar la presencia de lesiones en el contorno anterior de la zona periférica.

En los pacientes con gran hiperplasia prostática benigna, la zona de transición es menos ecogénica que la zona periférica, por lo tanto encontrar que la zona transicional sea más ecogénica que la periférica es un signo de anormalidad y puede indicar infiltración difusa de la zona transicional por tumor. Algunos tumores particularmente localizados en la región posterior de la glándula, se observan en el ultrasonido transrectal como áreas que distorsionan el margen posterior de la próstata, estas lesiones expanden la cápsula en sentido posterior dentro de la grasa periprostática, ocasionando distorsión o disrupción del borde ecogénico de la grasa.

Existen cierto tipo de lesiones en la zona periférica que pueden simular cáncer prostático, las más comunes son áreas hipoeoicas, generalmente bien delimitadas, que corresponden a focos de prostatitis crónica o a zonas de infarto. La prostatitis granulomatosa se presenta como áreas de ecogenicidad heterogénea en forma difusa o local que puede simular una infiltración neoplásica del órgano.

En la zona transicional pueden encontrarse nódulos hipoeoicos que no se pueden diferenciar por la imagen de un cáncer, estos nódulos benignos representan la forma de crecimiento nodular de la hiperplasia prostática benigna con componente fibromuscular o estroma. Otra imagen hipoeoica que con frecuencia se observa en la línea media a nivel de la base de la próstata que simula lesión focal, es el músculo que rodea al conducto eyaculador y no debe confundirse con lesión sospechosa de tumor. (4, 5, 6)

Lesiones anecoicas

Las lesiones anecoicas pueden ser debidas a tumores, procesos inflamatorios o granulomatosos. El término quiste implica que la lesión no tenga ecos internos, la pared bien definida y delimitada, y que produzca efecto de reforzamiento posterior. Si la lesión cumple con estos tres requisitos se llaman quistes simples.

Lesiones hiperecoicas

Con relativa frecuencia el cáncer de próstata contiene elementos hiperecoicos. Cuando estos tumores se correlacionan con el ultrasonido transrectal la biopsia, o se comparan con especímenes de prostatectomía radical, tienen áreas sutiles de incremento de la ecogenicidad. El tipo de tumor que se presenta con esta ecogenicidad generalmente corresponde al comedocarcinoma, que contiene calcificaciones intraductales y restos necróticos, por lo cuál produce múltiples

interfases acústicas dando la apariencia de ultrasonográfica de aumento de la ecogenicidad.

Lesiones de ecogenicidad mixta

Estas lesiones implican que tienen elementos histológicos de disminución de la ecogenicidad o que alternan con elementos que incrementan la ecogenicidad.

Lesiones isoecoicas

Ésta lesión tiene una ecogenicidad y reflectividad del sonido similar a la del tejido prostático normal adyacente.

Se puede identificar por la presencia de varios signos sonográficos secundarios:

1. **Asimetría:** es el signo que se asocia con más frecuencia a una lesión isoecoica.
2. **Irregularidad o protrusión de la cápsula externa:** es un signo sugestivo de proceso neoplásico y denota que el tejido tumoral es menos elástico y compresible que el tejido normal.
3. **Erosión de la grasa periprostática:** cuando la línea brillante ecogénica que representa la grasa periprostática es irregular o asimétrica, debe considerarse que existe invasión a la cápsula por tumor.
4. **La ausencia de los márgenes normales entre la zona periférica y la zona transicional es un hallazgo anormal,** pues existe la posibilidad de un cáncer difuso isoecoico. (5, 6)

Localización del cáncer de próstata

Aproximadamente el 70% de los cánceres de próstata se originan en la zona periférica, el 20% en la zona de transición y el 10% en la zona central.

Con la ecografía los cánceres más comúnmente detectados son los de la zona periférica y el clínico debe tener una gran sospecha para identificar y biopsiar las lesiones fuera de la zona periférica.

En ocasiones algunos pacientes pueden requerir una segunda biopsia cuando los niveles de PSA están elevados por encima de 10 ng/mL y la biopsia inicial fue negativa.

EL cáncer de próstata que comienza en la zona periférica a menudo crece longitudinalmente en esa zona antes de extenderse hacia la glándula interna. La cápsula quirúrgica actúa como una barrera anatómica para la diseminación en la glándula interna.

En grandes series de pacientes sometidos a ecografía y a biopsia guiada por ultrasonido, el 13% de las lesiones de la zona de transición eran malignas en contraposición al 41% en la zona periférica. (3, 9, 11)

Estadificación del cáncer de próstata

Tras el diagnóstico del cáncer de próstata, no se pueden tomar decisiones terapéuticas definitivas a menos que se haga la estadificación del mismo. En general, el cáncer de próstata incidental encontrado en una prostatectomía transuretral solo necesita exámenes de seguimiento sin tratamiento adicional. Se ha sugerido la ecografía prostática con toma de biopsia para evaluar a estos pacientes además de o en lugar de repetir una resección transuretral o una biopsia ciega con aguja.

Los estadios clínicos T1 y T2 pueden tratarse con prostatectomía radical o con radioterapia. Existe controversia con respecto al mejor tratamiento del cáncer de próstata localmente invasivo.

La estadificación ecográfica permite separar aquellos pacientes con extensión local macroscópica en la grasa periprostatica, las vesículas seminales o los ganglios linfáticos locales de aquellos con enfermedad confinada a la glándula prostática.

Se ha evaluado el papel de la ecografía en la estadificación local. Los investigadores han encontrado sensibilidad para la extensión local en la cápsula o en las vesículas seminales tan altas como del 90% y tan bajas como del 40% al 60%. Lo más importante es que las especificidades para la invasión van del 46 al 90% dependiendo del tamaño del tumor primario. Se pueden ver fácilmente los tumores grandes que se extienden fuera de la cápsula como resultado de la pérdida de la simetría y de la irregularidad capsular, sin embargo; anatómicamente la próstata no tiene una verdadera cápsula sino una banda fibromuscular. (5, 14)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron en forma observacional, prospectiva, longitudinal y unicéntrica 60 procedimientos en los cuales se realizó ultrasonido transrectal de próstata con toma de biopsia, todos ellos con sospecha de neoplasia prostática, durante un período de Marzo del 2003 a Febrero del 2004.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 40 años.
- Tacto rectal anormal con sospecha de lesión maligna.
- Pacientes con prueba de laboratorio con un resultado anormal indicativo de cáncer de próstata incluyendo el antígeno prostático específico o fosfatasa ácida.
- Ultrasonido transrectal con imagen sospechosa de cáncer.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes menores de 40 años.
- Pacientes que no acepten la realización del estudio.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.
- Pacientes con tiempos de coagulación alargados.

- Pacientes con inadecuada preparación (que no se hayan realizado los enemas evacuantes, no haber tomado el antibiótico).

RECURSOS

- Hoja de consentimiento informado.
- Tiempos de coagulación (TP, TPT).
- Antibioticoterapia a base de floxstat con un inicio tres días previos al procedimiento, 1 tableta cada 24 horas.
- Dos Clys-goo por paciente, aplicar uno un día antes del estudio a las 22:00 hrs. y otro el día del procedimiento a las 6:00 hrs.
- 2 preservativos por paciente.
- Equipo de ultrasonido HDI 5000, Phillips
- Transductor transrectal de 5 a 9 MHz.
- Aguja de biopsia 16 Fr.
- Guía metálica para biopsia.
- Pistola automática para biopsia.
- Xylocaina sin epinefrina.
- Papel secante.
- 6 Frascos con formol.
- Jeringas de 5 mL.
- Gasas y apósitos.
- Baumanómetro y estetoscopio.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE DEL PACIENTE:

FICHA:

DECLARO EN CALIDAD DE PACIENTE

- Cuento con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios que conlleva el procedimiento al que voy a ser sometido (biopsia de próstata guiada por ultrasonido transrectal).
- Que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades médicas.
- Que tiene como beneficio detectar oportunamente alguna lesión sospechosa o altamente sugestiva de cáncer.
- Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas, pudiendo causar secuelas permanentes.
- Que tiene como riesgo presentar sangrado.
- Que puedo presentar dolor secundario a la manipulación de esta zona.
- Se me ha informado que el personal médico a cargo de éste procedimiento cuenta con la experiencia necesaria para llevar a cabo el estudio, y aun así no me exime de presentar complicaciones.
- He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me han aclarado todas las dudas que he planteado.

CONSIENTO

En que se me realice: **BIOPSIA PROSTÁTICA CON TÉCNICA DE SEXTANTES GUIADA POR ULTRASONIDO TRANSRECTAL**

Que conlleva como beneficio el **TENER UN DIAGNÓSTICO DEL TEJIDO PROSTÁTICO Y DETERMINAR SU NATURALEZA BENIGNA O MALIGNA.**

Y tiene como riesgos: sangrado del sitio de punción, formación de hematomas que pueden incluso condicionar la aparición de abscesos.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

En pleno uso de mis facultades, autorizo el tratamiento y/o los procedimientos bajo los beneficios previamente enunciados.

Me reservo expresamente el derecho de revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este estudio sea una realidad.

En México, Distrito Federal; a los ____ días del mes de _____ del 200__.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

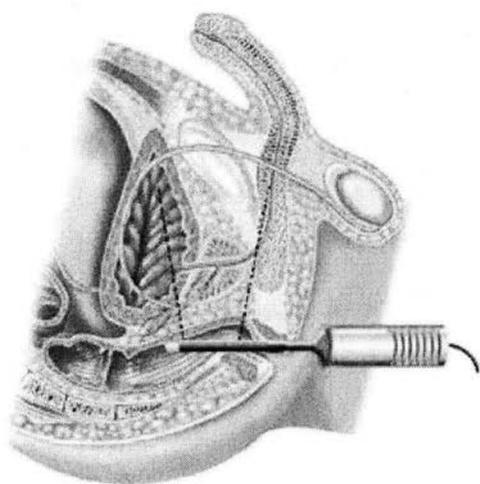
Con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo y con flexión de miembros inferiores se introduce transductor multiplanar de 5 a 9 MHz, con guía metálica para biopsia, se procede a infiltrar 1 cc de xylocaina simple al 2% en la base de la próstata, 1 cc a nivel de la cápsula quirúrgica y 1 cc en porción media, posteriormente se introduce aguja para biopsia (16 Fr) tomando muestras en sextantes y se comprime la pared del recto para evitar sangrado.

Las tomas de biopsia se obtuvieron de la zona periférica, zona central y zona transicional, cada muestra se colocó en papel secante para depositarse luego en un frasco con formol, previa identificación del recipiente y se envían a patología.

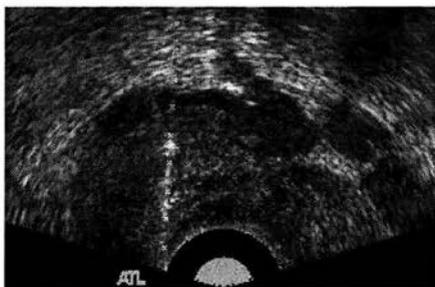
Al concluir el número de tomas de biopsia se retira aguja, y con el transductor se realiza compresión externa para disminuir el sangrado local.

Finalmente se deja al paciente en reposo de 15 a 30 minutos, se toman signos vitales y se da por finalizado el procedimiento. (12, 13)

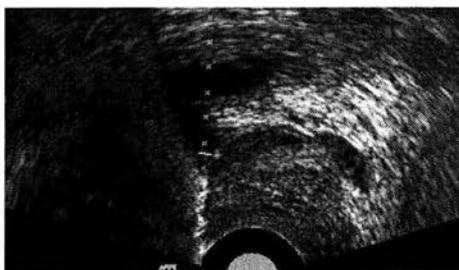
Ultrasonido transrectal con toma de biopsia



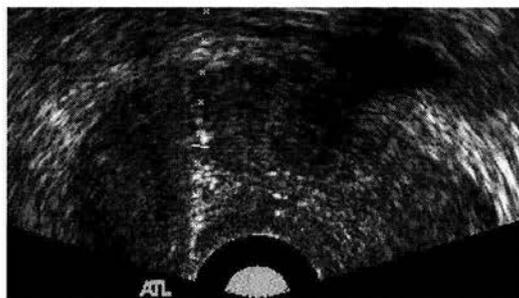
Imágenes obtenidas habitualmente en la biopsia de próstata con técnica de sextantes guiada por ultrasonido, en paciente sano:



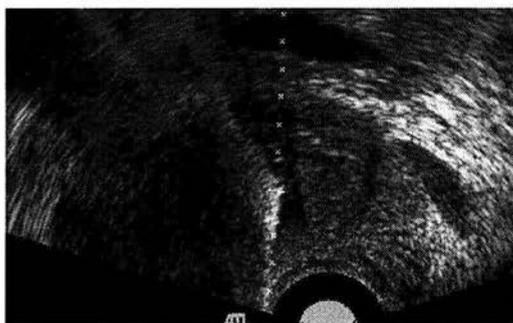
ZP DER.



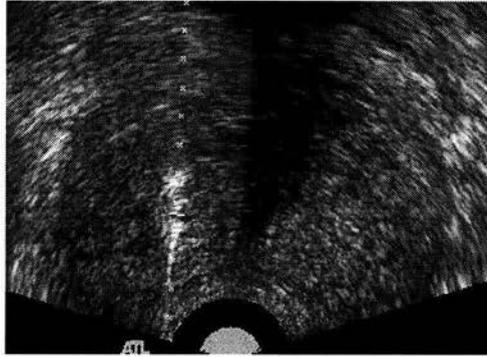
ZP IZQ.



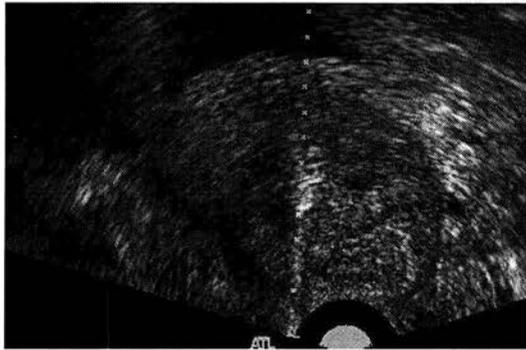
Z CNT DER.



Z CNT IZQ



Z T DER.



Z T IZQ

Imágenes que representan 6 casos de pacientes con cáncer prostático e hiperplasia prostática benigna:



Caso 1.

61 años. APE 4 ng/dL, Tacto rectal: crecimiento prostático.

Dx. Clínico: Hematuria recurrente y Prostatitis crónica.

Dx. Histopatológico: Hiperplasia Fibromuscular y Adenomatosa.

Fig.1 Axial ZT DER. Trayecto aguja (->).

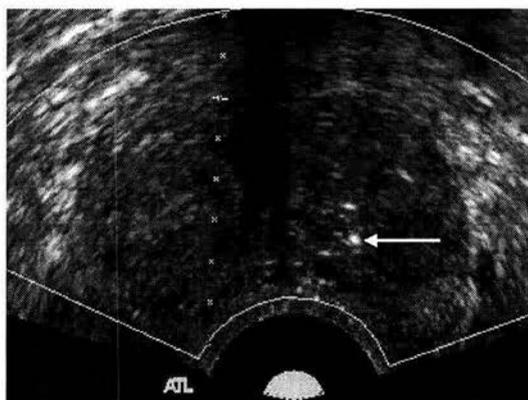


Fig 2. Axial calcificación de cuerpos amiláceos. (->).



Fig 3. Axial. Doppler color muestra nódulos hipoeoicos y aumento de la vascularidad



Caso 2.

56 años. APE 50 ng/dL Tacto rectal: Próstata indurada.

Dx Clínico: Crecimiento Prostático.

Dx. Histopatológico: Adenocarcinoma invasor poco diferenciado
Grado IV de Gleason.

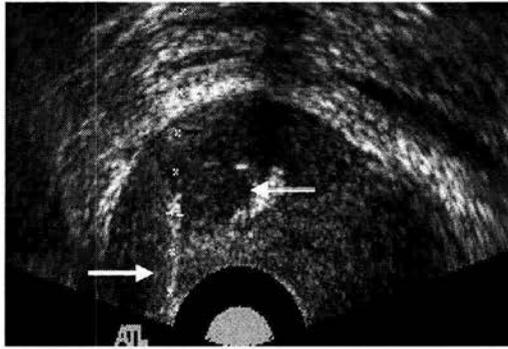
Fig. 1. Axial ZP DER. Trayecto de aguja (->).



Fig. 2. Axial Doppler color , Próstata, aumentada de volumen, múltiples imágenes hipoeoicas sugestivas de malignidad.



Fig 3. Axial Doppler color, discreto aumento de la vascularidad.



Caso 3.

72 años. APE 7.72 ng/dL. Tacto rectal: nódulo prostático.

Dx. Clínico: Prostatitis Crónica

Dx Histopatológico: Adenocarcinoma Acinar Bien Diferenciado grado V de Gleason, Hiperplasia glandular.

Fig 1. Axial ZP y CNT DER, nódulo hipoeoico y calcificaciones periuretrales (=>), Trayecto de aguja (->).



Fig 2. Axial ZT DER. Trayecto de aguja (->).

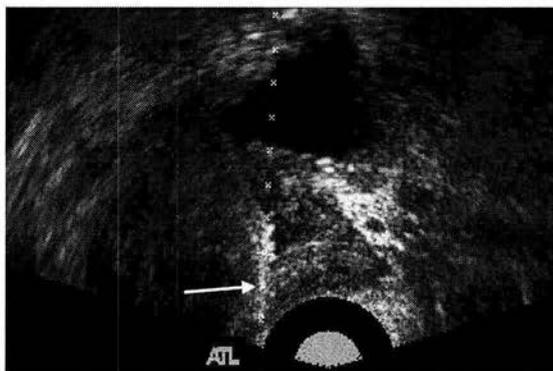


Fig 3. Axial ZT IZQ. Trayecto de aguja (->).

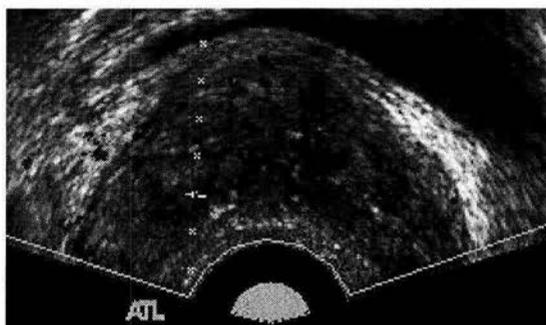
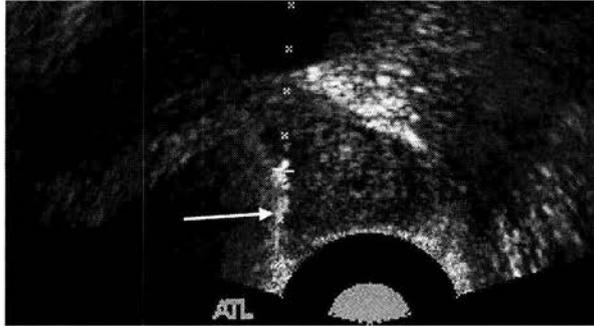


Fig. 4. Axial Doppler color. Nódulos hipoeoicos y aumento de la vascularidad.



Caso 4.

61 años. APE 7.8 ng/dL. Tacto rectal diferido.

Dx. Clínico: Prostatitis crónica.

Dx. Histopatológico: atrofia glandular e Hiperplasia fibroglandular.

Fig 1. Axial ZP IZQ. Trayecto de aguja (->).

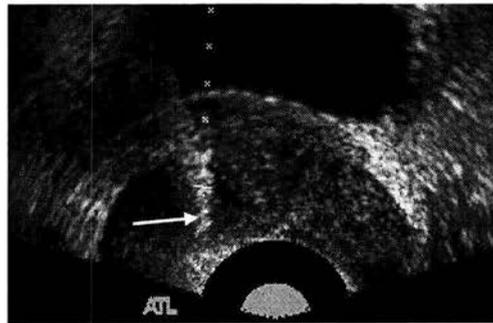


Fig 2. Axial ZT DER. Trayecto de aguja (->)

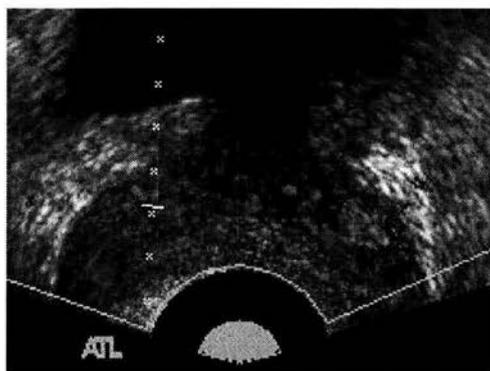
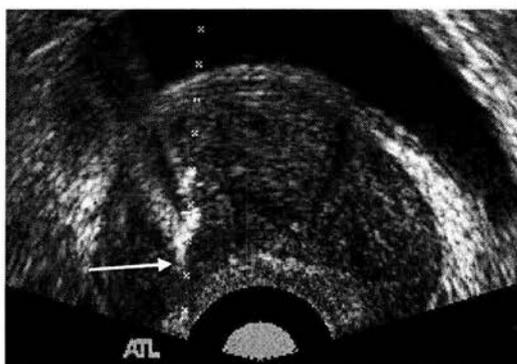


Fig 3. Axial ZP Doppler color, mínimo aumento de la vascularidad.



Caso 5.

56 años. APE 6.7 ng/dL. Tacto rectal: crecimiento prostático.

Dx clínico. Crecimiento prostático.

Dx Histopatológico: Prostatitis crónica e Hiperplasia glandular y fibromuscular.

Fig 1. Axial ZP DER. Próstata aumentada de volumen. Trayecto de aguja (->).

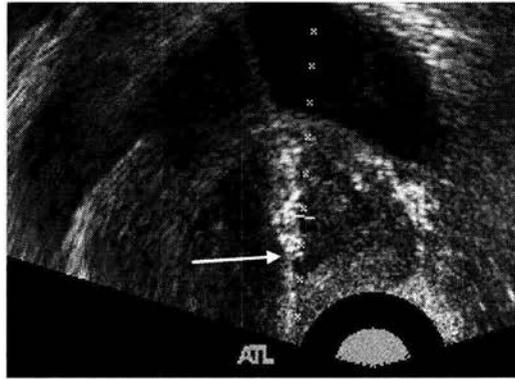


Fig 2. Axial ZT IZQ. Trayecto de aguja (->).

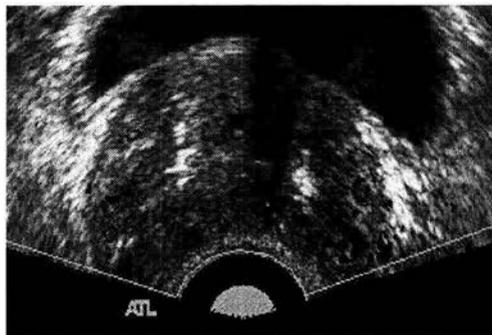
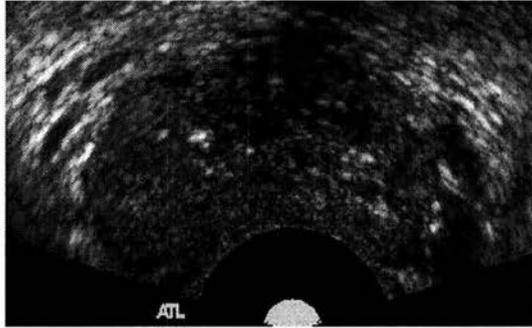


Fig 3. Axial Doppler color, calcificaciones de cuerpos amiláceos, quistes de degeneración.



Caso 6.

72 años. APE 4 ng/dL. Tacto rectal: nódulo prostático.

Dx. Clínico: Prostatitis crónica.

Dx. Histopatológico: Adenocarcinoma Acinar Bien Diferenciado.

Fig. 1. Axial, próstata aumentada de volumen, con imágenes hipocóicas en zona periférica, calcificación de cuerpos amiláceos.

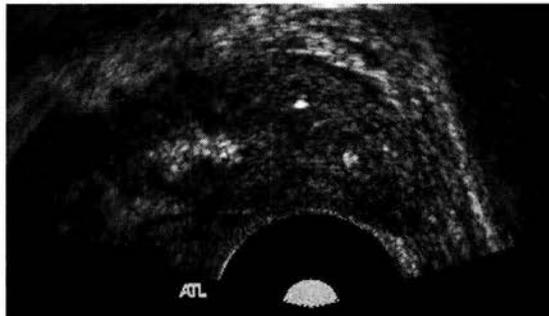


Fig 2. Sagital ZC. Calcificaciones periuretrales, ecoestructura heterogénea.

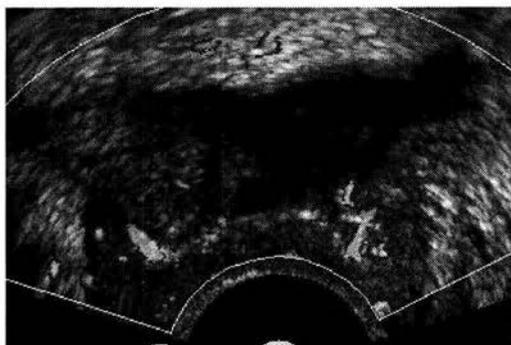


Fig.3. Axial ZT Doppler color. Cambios postquirúrgicos, aumento de la vascularidad.

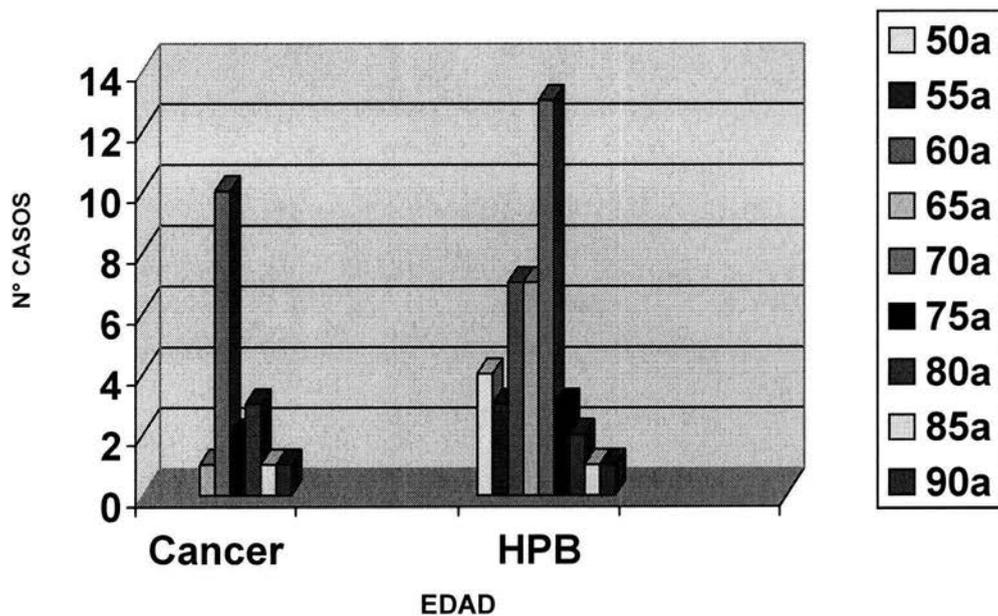


Fig.4. Axial Doppler color. Vascularidad postbiopsia

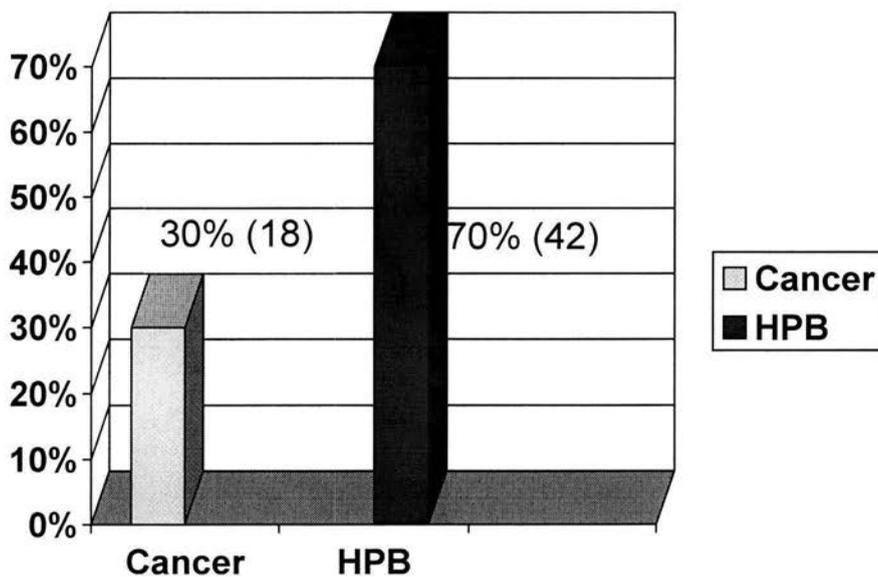
SE ANALIZARON LOS SIGUIENTES PARÁMETROS:

- Edad promedio y rangos de edad.
- Antígeno prostático específico.
- Diagnóstico histopatológico.
- Tipo de imagen encontrada según el diagnóstico histopatológico.
- Promedio de Gleason.
- Complicaciones secundarias al procedimiento.
- Técnica del procedimiento.

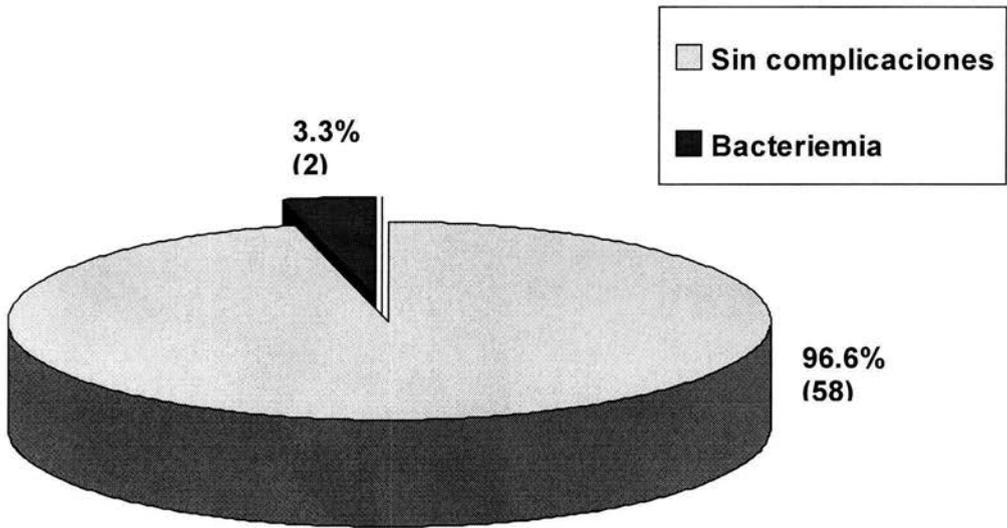
INCIDENCIA DE CANCER E HPB POR GRUPOS DE EDAD



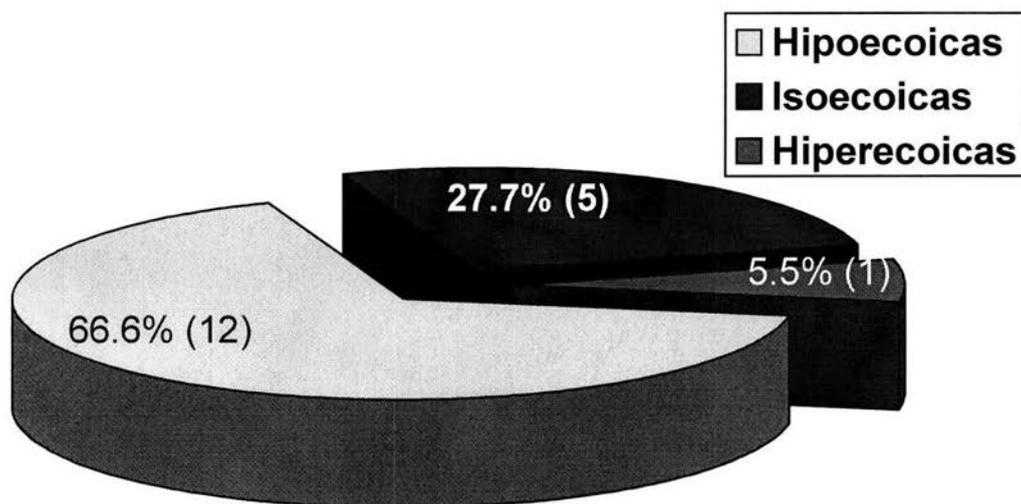
RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DE BIOPSIA PROSTÁTICA GUIADA POR ULTRASONIDO



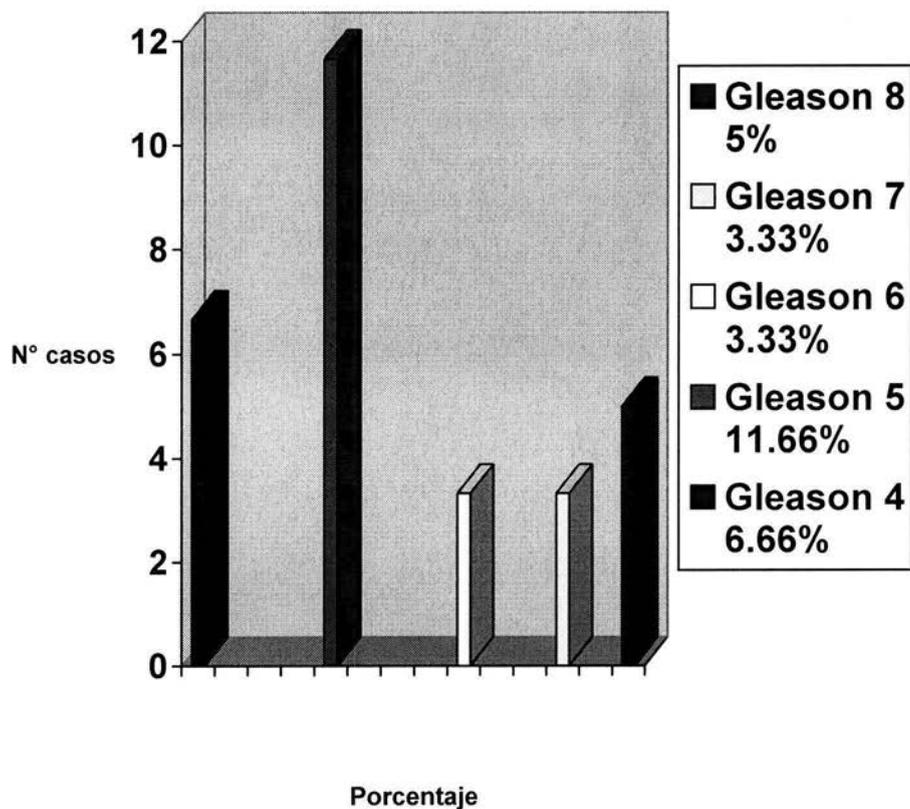
PORCENTAJE DE COMPLICACIONES



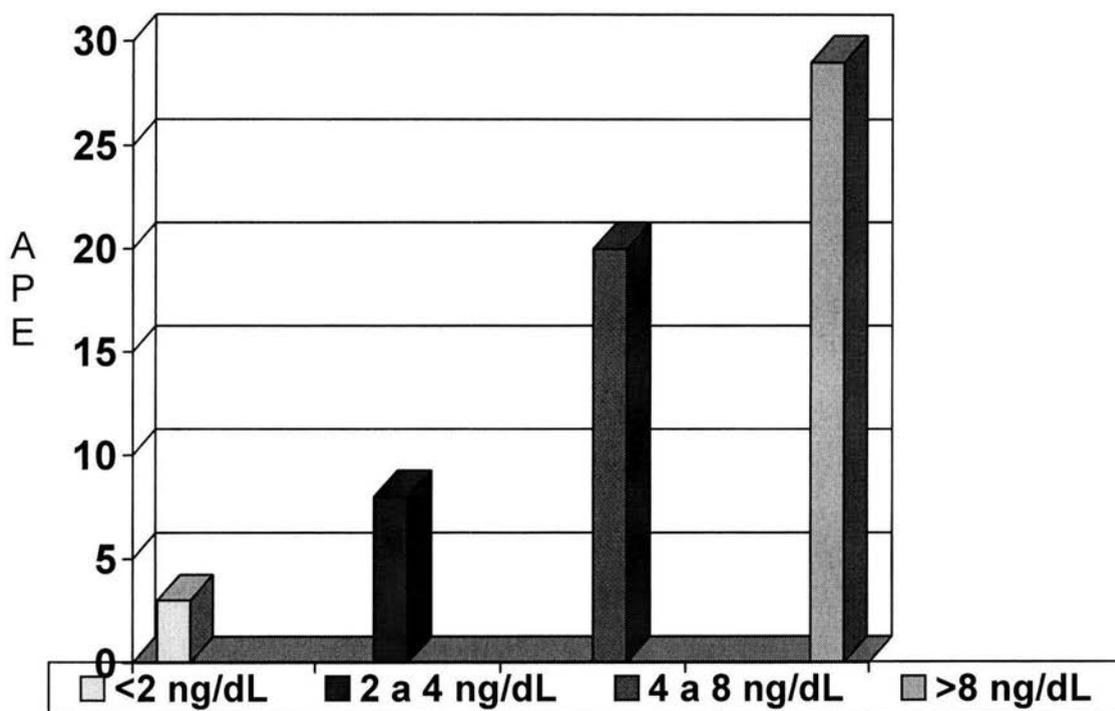
PORCENTAJE DE CA DE PRÓSTATA POR HALLAZGOS DE IMAGEN



CLASIFICACIÓN DE GLEASON ENCONTRADA CON MAYOR FRECUENCIA



RELACIÓN APE EN PACIENTES CON CÁNCER E HPB POR GRUPOS DE EDAD



DISCUSIÓN

Solo una de cada tres lesiones hipoecoicas son positivas para cáncer prostático originándose en el 75% a nivel de la zona periférica, 10 a 15% en la zona transicional y 5% en la zona central.

El cáncer de próstata se caracterizó por presentar imágenes hipoecoicas en 12 casos, isoecoicas en 5 y ecogénicas en 1, correspondiendo a un 66.6%, 27.7% y 5.5% respectivamente.

El 5% de los pacientes presentó valores de antígeno prostático específico > de 2 ng/dL, el 13.3 % de 2 a 4 ng/dL, el 33.3% de 4 a 8 ng/dL y el 48.3% > de 8 ng/dL.

Una imagen hipoecoica sospechosa no siempre representa cáncer por lo que es necesario realizar ultrasonido transrectal con toma de biopsia y se debe complementar con estudio histopatológico.

El ultrasonido transrectal deberá realizarse con toma de biopsia en los casos en los que se sospeche cáncer por un tacto rectal anormal o por elevación del APE.

Todo paciente mayor de 40 años deberá realizarse ultrasonido transrectal y se complementará con toma de biopsia si presenta dos o más hallazgos alterados por ultrasonido, laboratorio o tacto rectal.

Es necesario realizar biopsia de próstata con técnica de sextantes en todo paciente con datos sugestivos de cáncer, ya que el factor de riesgo es elevado y aumenta progresivamente con la edad, es decir, a mayor edad mayor riesgo de presentar cáncer prostático en etapa avanzada.

CONCLUSIONES

1. El grupo de edad con mayor incidencia para presentar cáncer de próstata osciló entre los 70 y 80 años.
2. El diagnóstico histopatológico más frecuente fue el de hiperplasia prostática benigna (HPB) en un 70% seguido de cáncer prostático en un 30%.
3. El tipo histopatológico de cáncer encontrado en el 100% de los pacientes fue el adenocarcinoma en sus variedades bien diferenciado y moderadamente diferenciado.
4. La clasificación de Gleason encontrada con mayor frecuencia fue el grado 5 en un 11.66%, seguido del grado 4, 8, 6 y 7 en un 6.66%, 5%, 3.33% y 3.33% respectivamente.
5. La sensibilidad de la toma de biopsias de próstata por sextantes guiada ultrasonido transrectal para la detección de lesiones malignas es del 60-85%.
6. La especificidad de la toma de biopsias de próstata por sextantes guiada por ultrasonido transrectal para la detección de lesiones malignas es del 40-85%.
7. El valor predictivo positivo es de 77%.
8. El 96% de la muestra no presentó complicaciones durante o después de la biopsia de próstata guiada por ultrasonido.

9. El 4% de la muestra estudiada presentó Bacteriemia la cual se resolvió con antibioticoterapia y de éstos solo el 2% ameritó hospitalización para manejo de la misma.
10. Las biopsias guiadas por ultrasonido con técnica de sextantes son un método seguro y confiable, con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico temprano de cáncer prostático.
11. La biopsia prostática guiada por ultrasonido transrectal con técnica de sextantes ha demostrado ser de gran utilidad, sobre todo cuando el diagnóstico clínico es dudoso, los casos reportados de positividad son similares a los reportados en la literatura.
12. La correlación de los datos clínicos, radiológicos y de laboratorio aumentan la certeza diagnóstica y la detección oportuna de cáncer prostático.
13. La toma de biopsia prostática guiada por ultrasonido disminuye las molestias comparado con otros métodos más invasivos como biopsia transperineal o transuretral, además de que permite visualizar el trayecto de la aguja disminuyendo el riesgo de complicaciones.
14. Las biopsias guiadas por ultrasonido con técnica de sextantes es la más empleada actualmente y se ha demostrado que es superior para la detección de lesiones malignas.
15. La literatura ha reportado que la biopsia por sextantes es mejor aún más que la biopsia dirigida por lesión, ya que detecta un número mayor de casos positivos para cáncer.

16. La biopsia prostática con técnica de sextantes comprobó que además de ser un procedimiento accesible requiere de poco tiempo para su realización con buenos resultados y es poco invasiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keetch, D. W., Catalona, W. J and Smith D.S.: Serial prostatic biopsies in men with elevated serum prostate specific antigen values. *J. Urol.*, 151: 1571, 1994.
2. Stamey, T.A.: Making the most of six systematic sextant byopsies. *Urology*, 45:2, 1995.
3. Hodge, K. K., McNeal, J.E., Terris, M.K. and Stamey, T.A.: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of prostate. *J. Urol.*, 142:71, 1989.
4. Vázquez G. A, Rodríguez C. G, González A. A.: Utilidad de la biopsia dirigida por ultrasonido transrectal en el diagnóstico oportuno del cáncer de próstata, *Acta médica de Sonora*, Mayo del 2000.
5. Kimura, K, Stoopen, M, Ros, P.: *Radiología e Imagen Diagnóstica y terapéutica Tomo III*, 2001.
6. Rumack C., Wilson S., Charboneau W.: *Diagnóstico por ecografía*, Tomo I, 2da ed., Edit. Marban, 1999.
7. García S. M., Figueroa G. R.: Experiencia con el ultrasonido transrectal de próstata y toma de biopsias para el diagnóstico de cáncer prostático en el Hospital Metropolitano, Vol. XVII, Núm. 4, Octubre-Diciembre 2002.
8. *Informática Médica*, Diagnóstico temprano de cáncer prostático, Septiembre del 2003, año VII, número 9.
9. Beynon, J.; Mortensen, et. Al.: The detection and evaluation of transrectal carcinoma with rectal endosonography, 1989, 32:509-517.
10. Carballido R. J.A.: Cáncer de próstata avanzado, *Urología*, Hospital Universitario "Clínica Puerto Hierro", Madrid, Volumen 22, N° 2, 1998.
11. Brawer MK. Prostate cancer, *J Urol*. 1997; 157:207-208.
12. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, Sparen p, Norlen BJ, Busch C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology* 1977; 50:562-566.

13. Eskew LA, Bare RL, Mccullough DL, Systematic 5 region prostate byopsi is superior to sextant method for diagnosis carcinoma of the prostate. J. Urol 1997; 157:199-203.
14. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. Urology 1995; 199-203.
15. Gore JL, Sharlat SF, Miles BJ, et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. J. Urol 2001; 165:1554-1559.
16. Gardner, Gray, O'rahilly, Anatomía, Edit. Mc Graw-Hill, 5a edición, México 1989.
17. Programa de acción para la prevención y control del cáncer de próstata, Programa Nacional de Salud 2001-2006 , México.
18. Potenziani B. J.C., Zonas anatomo-topográficas de Mc Neal, su importancia en la ecografía prostática endorrectal y su valor pronóstico en el crecimiento prostático benigno en los síndromes de prostatitis y en el cáncer de próstata, Hospital privado centro médico de caracas.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA