# Correlación de la Imagen por Ultrasonido Transrectal (USTR) y Cáncer de Próstata

Autores: Dr. Xavier Delgado C. (1), Dr. Luis Guerrero (1), Dr. Max Gubitz S. (2)

- (1) Médicos Radiólogos Hospital Juan Tanca Marengo ION-SOLCA
- (2) Cirujano Urólogo Hospital Juan Tanca Marengo ION-SOLCA

#### **Abstracto**

<u>Propósito:</u> Determinar la sensibilidad y especificidad de la imagen por ultrasonográfíca transrectal (USTR) en pacientes con cáncer prostático demostrados por biopsia sistemática.

Material y métodos: Se estudiaron 146 pacientes enviados para biopsia prostática por el servicio de Urología al servicio de Radiología ante la sospecha de cáncer prostático durante Febrero del 2001 - 02. Se incluyeron 106 pacientes para biopsia por USTR sistemática. Se estudiaron las características ecográficas y la presencia de cáncer.

Resultados: Se obtuvieron 51(48.1%) casos positivos y 55 (51.9%) negativos para cáncer. La edad promedio fue 71 años, el promedio de PSA-t fue 29.08 ng/dl, el promedio de PSA-1 fue 0.21 ng/dl. El peso promedio fue 48.35 gr. La característica hipoecoica fue la predominante con 44 casos (41.5%). La localización de imagen sospechosa más frecuente fue periférica en 38 casos (35.84%), no se observó nódulo en 15 pacientes (14.15%).

Conclusiones: La sensibilidad de la imagen USTR es del 40 % y especificidad del 50%. La probabilidad que un nódulo periférico sea maligno es del 76.31%. Las características ecográfias no discriminan al cáncer de próstata. El cáncer aumenta a partir de los 70 años.

Palabras Claves: U.S.T.R. - Próstata

# I. Introducción:

El cáncer de próstata es una de las tres neoplasias más frecuentes en los varones mayores de 60 años y la segunda más frecuente después del cáncer de pulmón (1). Está referido que lo padecen el 90% de los varones mayores de 80 años (2). Es la segunda neoplasia más frecuente, de allí la necesidad de un diagnóstico oportuno para tratarlos adecuadamente y mejorar su pronóstico. Los métodos de diagnóstico que son utilizados para el tamizaje en la actualidad para detectar el cáncer de próstata incluyen al tacto rectal, el ultrasonografía transrectal, el antígeno prostático específico total y su fracción libre, es necesario obtener una muestra histológica para demostrar su presencia (3), existen varias técnicas de biopsia prostática sea por aspiración o con tru

#### Correspondencia y separatas:

Dr. Xavier Delgado C. Servicio de Imagenología. Radiodiagnóstico ION-SOLCA Av. Pedro Menéndez Gilbert (junto a la Atarazana) Guayaquil-Ecuador

© Los derechos de autor de los artículos de la resvista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA. Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

## **Abstract:**

**Purpose:** We present the sensitive and specificity of TRUS in patient with prostatic cancer found by sistematic biopsy.

Methods: We studied 146 patients sending for prostatic biopsy by Urologyc Service to Radiology. This patient had suspect of prostatic cancer during february 2001-2002. We include 106 patient for sistematic USTR biopsy. We studied the main ultrasound characteristic and the presence of cancer.

Results: We found 51 (48,1%) positives cases for cancer and 55 (51,9) negative cases the average age was 71 years. The average of PSA-t was 29.08 ng/dl, and for PSA-l was 0.21 ng/dl. The average weight was 48.35g. The main ultrasound characteristic was a hypoechogenic image with 44 cases (41.5%). The more frecuently site of suspect image was periferic in 38 cases (35.84%). We don't observe a nodular image in 15 patients (14.15%).

Conclusions: The sensitivity of USTR image is 40% and specificity is 50%. The probability that a periferic nodule was neoplasic is 76.31%. The ultrasound characteristics no exclude the presence of prostatic cancer, the prostatic cancer increase in patient more than 70 years.

Key Words: T.U.R.S.. - Prostatic

cut, que van desde la guía digital como por ultrasonido vía transrectal, siendo ésta la que permite una visualización directa y más clara del órgano y detecta nódulos imposibles al tacto rectal cuando son muy pequeños (4) (5) (6). La técnica de biopsia prostática en sextante con guía ultrasonográfica presenta una sensibilidad de 40 -82%, una especificidad de 50 - 60 % (7) (4). Se conoce en el ION SOLCA GUAYAQUIL sede Nacional Ecuador la exactitud diagnóstica de la biopsia prostática en sextante guiada por ultrasonido de una sensibilidad del 40% y especificidad del 60%, queda aun por estudiar la relación de esta neoplasia con la imagen ultrasonográfica, desconociéndose la sensibilidad y especificidad de la imagen USTR en pacientes con cáncer prostático, lo que justificó realizar este trabajo. Los reportes son controversiales al respecto (8)(9)(10)(11)(12), para este estudio de tipo descriptivo prospectivo, se consideró a todos los pacientes que se biopsió y con ecografía transrectal previa referidos por Urología con sospecha de cáncer, desde Febrero 2001-02, de los 106 incluidos, 51(48.1 %) pacientes fueron positivos y 55 (51.9 %) negativos para cáncer. Se encontró una sensibilidad de la imagen ultrasonográfica del 40 % y una especificidad del 50%. No se encontró relación estadística de las características ultrasonográficas con el cáncer de próstata.

ISSN 1390-0110 Oncología • 159

# II. Marco Teórico:

El cáncer prostático es una de las enfermedades neoplásicas que junto al cáncer pulmonar que mayormente afecta al sexo masculino (8) (13) (14) (15).

El diagnóstico de Cáncer prostatico se realiza actualmente con la combinación de procedimientos que incluyen examen digital rectal, determinación del PSA y la Ultrasonografía endorectal. (13)

La ultrasonografía es un procedimiento para la detección y estadificación del carcinoma de próstata por ser superior al tacto rectal. (14)(15)(16).

La mayoría de los carcinomas de próstata se manifiestan ecográficamente como lesiones hipoecoicas; sin embargo se han descrito múltiples apariencias ecográficas e inespecíficas. (8)(9)(10)(11)(12)

Está reportado que en la biopsia prostática con tacto rectal anormal el 90% de los casos mostró área hipoecoica que correspondía al nódulo o sitio de induración, en ellos la biopsia resultó positiva en 60%; sin nódulo bien definido 36% tuvieron biopsia positiva, comparando a la biopsia negativa realizada por via digital usando la guía ultrasonográfica que resultó positiva lo que indica la ventaja de este método.

Un estudio realizado por la Universidad de John Hopkins en Baltimore en 1990, sugiere que el Scrennig debe iniciar a partir de los 40 años y ser repetido cada dos años.

La próstata se localiza en la cavidad pélvica atrás de la sínfisis del pubis. La próstata normal post-puberal pesa aproximadamente 20 gramos, mide aproximadamente 4 cm en su diámetro transversal y 3.8 cm en sentido longitudinal(17)

Mc Neal a partir de disecciones anatómicas, divide a la próstata según la distribución de sus componentes histológicos en diversas áreas, conocido como división "zonal". Se compone así la glándula de tres áreas: a) zona periférica, b) zona central y c) zona de transición, así como una zona aglandular que ocupa la parte anterior que se denomina zona anterior.(18)(19)

Hoy sabemos que el cáncer se desarrolla en el tejido acinar, principalmente en la zona periférica 70%, pero también puede hacerlo en la zona central 20% y de transición 10%. La hiperplasia prostática benigna se produce solo en la zona central, principalmente en la zona de transición 95% y tejido periuretral 1%. (18)

La técnica actual del Ultrasonido transrectal permite obtener imágenes axiales, sagitales y oblícuas de alta calidad con la que es posible diversas áreas que corresponden a zonas con distintos componentes histológicos. El concepto lobar descrito por Lowsley a principios de siglo es aún válido para fines clínicos pero no es útil para valorar las imágenes ni los procesos anatomopatológicos del tejido prostático. El uso de la Ultrasonografía endorectal ha demostrado en cambio que el concepto descrito por Mc Neal se adapta bien a las necesidades de la imagen seccional y correlaciona mejor con los diferentes procesos patogénicos de la próstata y debe ser usado (20).

La biopsia en sextante tiene reportada una sensibilidad del 60 - 82% y especificidad de 60% (14), 40% y 60% de sensibilidad y especificidad respectivamente (7).

Se han reportado además esquemas de 8 (4), 10 (4), 11 (5) y hasta 12 (6) muestras, las que a su vez se acompañan de más morbilidad (discomfort, hematoquesia, hematospermia, cambios en síntomas urinarios de próstata y (6).

# III. Objetivos

#### **GENERAL**

 Conocer las diversas características ecográficas en pacientes con sospecha de cáncer prostático y determinar la asociación de la imagen ultrasonográfica con el cancer de próstata en pacientes biopsiados.

#### **ESPECIFICO**

 Conocer la sensibilidad y especificidad de la imagen ultrasonográfica transrectal en pacientes con cáncer prostático.

# IV. Material v métodos

# **METODOLOGÍA:**

# TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Descriptivo prospectivo.

#### AREA DE ESTUDIO:

Pacientes del Servicio de Urología referidos a Radiología para ecografía y biopsia prostática.

#### **UNIVERSO:**

Pacientes con prostatismo a partir de 40 años, que se refirieron para ecografía transrectal y biopsia prostática a Radiología.

#### MUESTRA:

Todos los paciente Mayores o iguales de 40 años que se refirieron a Radiología para ecografía y biopsia prostática transrectal para estudio de Cáncer Prostático y que cumplieron con los criterios de selección, desde Febrero del 2001 hasta Febrero del 2002.

# CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1. Tacto rectal anormal
- 3. PSA total >4 ng/ml.
- 2. Síntomas de prostatismo

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1. Masaje prostático hasta de 3 meses previos al estudio.
- Biopsia prostática fuera de la institución hasta de 3 meses previo al estudio.
- 3. Prostatectomizado.
- 4. Paciente con cualquier tratamiento previo al estudio.
- Paciente con diagnóstico de Hipertrofia protática benigna en control.

#### **VARIABLES:**

# INDEPENDIENTE

- a. Biopsia prostática sextante.
- b. Característica de la imagen ecográfica.

# DEPENDIENTE

a. Cáncer prostático.

# INTERVINIENTE

- a. Antígeno prostático específico total (PSA t)
- b. Antígeno prostático específico- libre (PSA-1).
- c. Edad
- d. Volumen prostático.

# PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO (PARA RECOLECCIÓN DE DATOS):

Antes de realizar la ecografía transsrectal previa a la biopsia, se cubrió el transductor con una cubierta de látex, realizándose el examen con el paciente acostado sobre la camilla, en decúbito lateral izquierdo con las rodillas flexionadas contra su pecho, se revisó la glándula prostática en el plano axial desde la base hasta la región apical, seguido de una revisión en el plano sagital. Se prestó atención al análisis de la zona de transición, contorno de la próstata, interfase con las vesículas seminales, área trapezoidal y la zona del paquete neurovascular. Debiendo examinarse las vesículas seminales en ambos planos. Las imágenes se registraron en una cámara multiformato. Todas las biopsias se realizaron por vía transrectal con la técnica en sextante.

**RECURSOS HUMANOS:** 

- Médicos tratantes del servicio de Urología e Imagenología.
- Enfermera del Servicio de Imagenología.
- Médicos residentes de Radiología.
- Personal técnico y auxiliar del Servicio de Radiología

# MATERIALES: INSTRUMENTOS:

- Ficha clínica (Base de datos).
- Examen ecográfico.
- Procesador de textos. Microsoft word.
- Programa de Análisis estadístico EPI INFO.
- Resultado de histopatología.

#### **MATERIAL Y EOUIPO:**

- Preservativos (Látex).
- Guantes.
- Ficha de protocolo.
- Batas para paciente.
- Transductor transrectal (7 MHz Biplanar Phillips)

## V. Resultados

Se incluyeron al estudio 106 (de 146) pacientes durante Febrero del 2001 al 2002, el 48.1% de ellos fue positivo para cáncer, el resto (51.9%) negativos. Ver tabla 3.

El valor del PSA-total promedio fue de 29.08ng/dl, el valor del PSA- libre promedio fue de 0.21 ng/dl, el volumen prostático promedio fue de 48.35 gr.

Las características ecográficas reportadas fueron: hipoecoicas en 44 pacientes (41.5%), heterogenea en 43 (40.6%), nada en particular en 11 pacientes (10.4%), 4 iscoecoicas y 2 hiperecoicas que representaron el 3.8 y 1.9% respectivamente, ver tabla 1.

La ubicación de la imagen sospechosa ecográficamente fue periférica en 38 casos (35.84%), central en 17 (16.03%), 10 en la zona de transición (9.43%), 9 (8.49%) entre zona central y periférica y 9 casos (8.49) entre zona central y de transición, en 8 (7.54%) pacientes fue dificil definir la posición entre zona central, periférica y de transición, no se observó nódulo en 15 pacientes (14.15%), ver tabla 2.

Ecográficamente la característica que se encontró mayormente en aquellos con cáncer fue la hipoecoica en 24 pacientes que representa el 47.05% de los casos positivos y con una prevalencia del 54.5% de todos los casos, ver tabla 8. Se encontró que del 100% de los nódulos periféricos, existe una

prevalencia del 76.31 % para positividad de cáncer prostático, habiéndose hallado ecográficamente en 29 (56.8%) de todos los casos positivos para malignidad, ver tabla 4.

Tabla1
CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS
DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

Características	Casos	%	
Isoecoica	4	3.80	
Hiperecoica	2	1.90	
Hipoecoica	44	41.50	
Mixta	2	1.90	
Heterogénea	43	40.60	
Ninguna	11	10.40	
	106	100.00	

Gráfico 1.

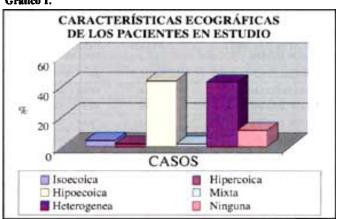


Tabla 2. LOCALIZACIÓN DEL NÓDULO PROSTÁTICO EN EL GRUPO DE ESTUDIO

Zona	Casos	%
Central	17	16.03
Transición	10	9.43
Periférica	38	35.84
Aglandular	-	-
Cent.+Perif.+Transic.	08	7.54
Nada	15	14.15
Cent.+Perif.	9	8.49
Cent.+Transic.	9	8.49
	106	100.00

Fuente : Elaboración propia.

Tabla 3.

RESULTADO HISTOLÓGICO
POST BIOPSIA PROSTÁTICA

	Casos	%
Positivos	51	48.1
Negativos	55	51.9
	106	100.00

Fuente : Elaboración propia.

gía • 161

ISSN 1390-0110

Tabla 4.

LOCALIZACIÓN DEL NÓDULO EN PACIENTES CON CÁNCER PROSTÁTICO

		RES	ULTADO F	HISTOLOGIC	0	
ZONA	Positivo	Nega	Negativo			
	n	%	n	%	N	
Central	3	5.8	14	25.45	17	17.64
Transición	1	1.9	9	16.36	10	10.00
Periférica	29	56.8	9	16.36	38	76.31
Aglandular	•	•	-	•	•	-
Cent.+Perif.+Trans.	3	5.8	5	9.09	8	37.50
Nada	6	11.7	9	16.36	15	40.00
Central+Perif.	6	11.7	3	5.45	09	66.60
Central+Transic.	3	5.8	6	10.9	09	33.30
	51	100	55	100		106
X2 :	30.9			P:		<0.0i
Fuente :	Elabor	ación proj	pia.			

Tabla 5. EFICACIA EN LA ZONA PERIFÉRICA PROSTÁTICA

EFICACIA DEL TEST DIAGNÓSTICO	VALOR	INTERVALO DE CONFIANZA
SENSIBILIDAD	76.31	55.3 - 87.90
ESPECIFICIADAD	67.64	55.08 - 78.19
VALOR PREDICTIVO +	56.86	42.31 - 70.37
VALOR PREDICTIVO -	83.63	70.69 - 78.98
PRECISION	70.75	60.99 - 78.98
RAZON DE VEROSIMILITUD +	2.35	1.6 - 3.47
RAZON DE VEROSIMILITUD -	1.02	0.28 - 3.71

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 6. EFICACIA EN LA ZONA DE TRANSICIÓN PROSTÁTICA

EFICACIA DEL TEST DIAGNOSTICO	VALOR	INTERVALO DE CONFIANZA
SENSIBILIDAD	10	0.52 - 45.89
ESPECIFICIADAD	47.91	37.69 - 58.30
VALOR PREDICTIVO +	1.9	0.10 - 11.79
VALOR PREDICTIVO -	83.63	70.69 - 91.79
PRECISION	44.34	34.79 - 54.29
RAZON DE VEROSIMILITUD +	0.19	0.02 - 1.24
RAZON DE VEROSIMILITUD -	11.87	1.4 - 2.51

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 7. EFICACIA EN LA ZONA CENTRAL PROSTÁTICA

EFICACIA DEL TEST DIAGNÓSTICO	VALOR	INTERVALO DE CONFIANZA
SENSIBILIDAD	17.64	4.6 - 44.20
ESPECIFICIADAD	46.06	35.55 - 56-91
VALOR PREDICTIVO +	5.88	1.53 - 17.22
VALOR PREDICTIVO -	74.54	60.72 - 84.91
PRECISIÓN	41.5	32.14 - 51.49
RAZÓN DE VEROSIMILITUD +	0.32	0.11 - 0.93
RAZÓN DE VEROSIMILITUD -	1.78	1.3 - 2.44

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 8. EFICACIA EN LA ZONA CENTRAL Y PERIFÉRICA PROSTÁTICA

EFICACIA DEL TEST DIAGNOSTICO	VALOR	INTERVALO DE CONFIANZA
SENSIBILIDAD	33.33	0.03 - 69.08
ESPECIFICIADAD	50.51	40.23 - 60.75
VALOR PREDICTIVO +	5.88	1.53 - 17.22
VALOR PREDICTIVO -	89.09	77.06 - 95.48
PRECISIÓN	49.05	39.28 - 58.89
RAZÓN DE VEROSIMILITUD +	0.67	0.26 - 1.73
RAZÓN DE VEROSIMILITUD -	1.32	0.79 -2.18

Fuente: Elaboración propia

Tabla 9, EFICACIA EN LA ZONA CENTRAL , PERIFÉRICA Y DE TRANSICIÓN PROSTÁTICA

EFICACIA DEL TEST DIAGNOSTICO	VALOR	INTERVALO DE CONFIANZA
SENSIBILIDAD	37.50	10.23 - 74.11
ESPECIFICIADAD	51.02	40.77 - 61.18
VALOR PREDICTIVO +	5.88	1.53 - 17.22
VALOR PREDICTIVO -	90.9	79.28 - 96.60
PRECISION	50	40.19 - 59.80
RAZON DE VEROSIMILITUD +	0.7	0.30 - 1.91
RAZON DE VEROSIMILITUD -	1.22	0.69 - 2.16

Fuente : Elaboración propin.

# VI. Procesamiento y Análisis de Datos

La contrastación de resultados se realizó luego de obtener los resultados del informe histopatológico, informe ecográfico, vaciado de datos de la ficha clínica del protocolo, y de elaborarse cuadros estadísticos se aplicó la prueba de independencia de criterios, prueba del CHI-2. Se analizó la relación entre la imagen ecográfica y la presencia del cáncer prostático, determinándose su utilidad, se consideró asociación estadística si P<0.01.

### VII. Conclusiones

- La imagen ultrasonográfica transrectal tiene una sensibilidad del 40 % y una especificidad del 50%.
- La imagen mayormente presente en el cáncer prostático es la hipoecoica, la presencia de un nódulo hipoecoico en la zona periférica prostática tiene una probabilidad del 76.1% de ser positivo para malignidad.
- En el análisis de la curva ROC de las características de imagen ultrasonográfica, estas no discriminan la presencia del cáncer de próstata.

# VIII. Discusión

La biopsia transrectal de próstata guiada con ultrasonido es un procedimeinto utilizado en la práctica médica y su eficacia varía de una institución a otra.

Varios factores inciden en los resultados, como la localización de la lesión, sus características ecográficas, sitio de la punción y número de pases con la aguja.

La resolución de los equipos actuales permiten discriminar mejor las lesiones con el objeto de dirigir apropiadamente la aguja, a pesar de estas innovaciones, se mantiene la limitación de la imágen para las lesiones isoecoicas en relación al tejido glandular circundante, las cuales disminuiran la sensibilidad para la detección

de las lesiones ya que aún con las imágenes Doppler pueden escapar a la observación. Es de esperar que con el avance de la tecnología se puedan detectar flujos lentos que hagan evidente dichas lesiones así como los avances en ecografía tridimencional.

# IX. Recomendaciones

Se recomienda uso de equipos de alta resolución para definir la lesión con todas sus característica, en lo posible sondas ultrasónicas diseñadas para uso endorectal, ya que incidirán directamente en el resultado de las biopsias.

Aumentar el número de zonas biopsiadas, incluyendo las zona central derecha e izquierda.

Uso de la señal Doppler Color en el mapa ultrasonográfico de la próstata así como en las lesiones solitarias.

# X. Bibliografía

- López H, Jaramillo Y: Biopsia de próstata por aspiración. Boletín Colegio Mejicano de Urología, 1994: 11:19.
- Szabo J; Vegh A: Biopsy -based diagnosis of prostate cancer in 1290 patients referred por prostate examination: results according to the PSA level, digital rectal examination and ultrasonography.
   Acta Chir Hung 1998;37(1-2)95-100.
- Hodge KK. Mc Neal JE, Stamey TA: Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. J.Urol. 1989; 142: 66-70.
- Joseph C, Presti JR: The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: Results of a prostective clinical trial.
   J.Urol. 2000; 163: 163-167.
- Joseph R, Toi A, Kamoi K.: A comparative analysis of sextant an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. J.Urol. 2000; 163: 152-157.
- Naughton C, Ornstein D: Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: A prospective randomized trial of 6 versus 12 cores.
   J.Urol. 2000; 163, 168-171.
- Cooner WH, Mosley Br: prostate cancer detection. J.Urology 1990 143: 1146-1154.
- Shinohara K, Wheler TM, Scardino P: The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathologic examinations.
   J.Urol. 1989; 142: 76-82.
- Rifkin MD, Mc.Glynn ET, Choi H.: Echogenicity of prostate cancer correlated with histologic grade and stromal fibrosis:

- endorectal Ultrasonography studies. Radioloy 1989; 170: 549-552.
- Jones R, Griffiths G, Parkinson M: Structure and pre-rectal ultrasonography of prostatic disease using cadaver specimens. Br.J.Urol. 1989; 64: 611.
- Mandell M, Hopper K y col: The efficacy of transrectal ultrasound and prostate cancer.
   Diagn. Imaging 1991; 32: 273.
- Andrade F, Muñoz C: Utilidad del ultrasonido transrectal de próstata en la detección del cáncer prostático. Bol.Col.Mex.Urol. 1995; 12:3-9.
- Quiroz, F: Biopsia transrectal de Próstata guiada por Ultrasonografía. Rev.Mex. Radiol 1991; 45: 113-115.
- Andriole Gl, Karoussi LR. Torrence RJ, Lepor H, Catalona W: Transrectal ultrasonography en the diagnosis and staging of carcinoma de prostate.
   J.Urol. 1988; 140: 758-760.
- Hernández AD, Smith JA: Transrectal ultrasonography for the early detection and sataging of prostate cancer.
- Lee F, Litrup P y col: Screening prostate cancer comparison of transrectal ultrasound and igital rectal examination. Radiol. 1988; 168: 389-393.
- 17. Saavedra J, Cantú G: Ultrasonido de la próstata por vía rectal. Rev.Mex.Radiol. 1991; 45: 101-108.
- Mc Neal JE, Kindradiuk RA, Frecha FS y cols.: Patterns of progression in prostate cancer. Lancet 1986; 1: 60-63.
- Mittelstaed C: Ecografía General.
   Edit. Marban. 2da. Edic. 1997. Pag. 377-425.
- Stoopen M, Saavedra J: Anatomia zonal de la prostata. Rev.Mex. Radiol. 1991; 45: 95-100.
- Mc Neal JE, Redwine EZ: Zonal distribution of prostatic adenocarcinomas: correlation with histologic pattern and direction of spread.
   Am.J.Clin.Pathol. 1988; 12: 897-906.
- 22. Mendoza L, Gutierrez M, Cardona A: Cancer de la prostata. Home page MedReporter Jun. 1999.

ISSN 1390-0110 Oncología • 163