



EL PAR BIOMAGNETICO EN ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

David Goiz Martínez^{1*}† and Mario Salinas Soto^{1,2}

*Correspondence:

drdavidgoiz@biomagnetismo.biz

¹Departamento de Bioenergética, CIBM, Insurgentes 1865, 07020 México Distrito Federal,

MX Full list of author information is available at the end of the article

†Equal contributor

Resumen

El cáncer de próstata es reconocido como el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años. El promedio de vida del mexicano en el año 2008 fue de 75 años, con lo que aumenta la incidencia y la mortalidad por cáncer de próstata.

Al realizar una revisión de la literatura sobre la génesis, evolución y características del Adenocarcinoma de Próstata, se puede mejorar la atención, detección y seguimiento. Entre las técnicas de atención puede ser el Biomagnetismo y el seguimiento oncológico pertinente.

Actualmente persiste la controversia sobre la técnica más adecuada de abordaje y la atención con Biomagnetismo.

Palabras Clave: Próstata, Biopsia, Tacto rectal o examen digital del recto, Gleason, Antígeno Prostático.

Abstract

Prostate cancer is recognized as the most frequent male over 50 years malignancy.

The average lifespan of Mexico in 2008 was 75 years, with increasing incidence and mortality from prostate cancer.

In conducting a review of the literature on the origins, evolution and characteristics of Prostate Adenocarcinoma, can improve care, detection and monitoring. Among the techniques of attention can be the Biomagnetism and appropriate monitoring for cancer.

Currently the controversy over the best technical approach and attention to Biomagnetism persists.

Keywords: Prostate biopsy, DRE or digital rectal exam, Gleason, PSA test.

Introducción

El cáncer se origina cuando las células en alguna parte del cuerpo comienzan a crecer de manera descontrolada. Existen muchos tipos de cáncer, pero todos comienzan debido al crecimiento sin control de células anormales.¹⁰

El crecimiento de las células cancerosas es diferente al crecimiento de las células normales. En lugar de morir, las células cancerosas continúan creciendo y forman nuevas células anormales.¹²

Las células cancerosas pueden también invadir o propagarse a otros tejidos, algo que las células normales no pueden hacer. El hecho de que crezcan sin control e invadan otros tejidos es lo que hace que una célula sea cancerosa.¹⁴

Las células se transforman en células cancerosas debido a una alteración en el ADN. El ADN se encuentra en cada célula y dirige todas sus actividades. En una célula normal, cuando se altera el ADN, la célula repara el daño o muere. Por el contrario, en las células cancerosas el ADN dañado no se repara, y la célula no muere como debería. En lugar de esto, esta célula persiste en producir más células que el cuerpo no necesita. Todas estas células nuevas tendrán el mismo ADN dañado que tuvo la primera célula.^{14,15,16}

Las personas pueden heredar un ADN dañado, pero la mayoría de las alteraciones del ADN son causadas por errores que ocurren durante la reproducción de una célula normal o por algún otro factor del ambiente. Algunas veces, la causa del daño al ADN es algo obvio, como el fumar cigarrillos. No obstante, es frecuente que no se encuentre una causa clara.^{9,11,13,15,16}

El cáncer de próstata es reconocido como el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años. El promedio de vida del mexicano en el año 2008 fue de 75 años, con lo que aumenta la incidencia y la mortalidad por cáncer de próstata.



David Goiz Martínez^{1*†} and Mario Salinas Soto^{1,2}

Factores de riesgo

Aparte de la edad, los principales factores de riesgo son la herencia, raza, dieta con alto contenido en grasas animales. Representa la primera causa de muerte (en el hombre) por cáncer estadística: En México con una tasa de mortalidad de 13 x100, 000 habitantes (0.0132).¹⁸

El grupo de edad más afectado es el de mayores de 65 años. Setenta por ciento de los pacientes fallece en su casa. Una de las complicaciones frecuentes son las metástasis Oseas. Veinticinco por ciento de los casos son asintomáticos. A partir de la década de 1980 con la introducción del Antígeno Prostático Específico se ha logrado Diagnosticarlo en etapas más tempranas. Gracias al diagnóstico temprano se puede ofrecer tratamiento potencialmente curativo.¹⁸

Diagnóstico^{1,2}

Los niveles altos de antígeno prostático no son indicativos de cáncer prostático ya que puede existir neoplasia con antígeno normal. El examen digital rectal sigue siendo indispensable, el sitio de mayor frecuencia de cáncer se encuentra en la zona periférica (irregularidad, asimetría y cambio en la consistencia de la próstata).

Las indicaciones para llevar a cabo la biopsia transrectal de próstata guiada con ultrasonido son: Alteraciones en el tacto o en el antígeno prostático.

El diagnóstico se confirma con el resultado histopatológico de la biopsia.

Se recomienda que como mínimo se tomen de 10 a 12 muestras, bajo anestesia Local o sedación intravenosa.

La presencia de neoplasia intraepitelial de alto grado o de proliferación acinar atípica obliga a repetir el Procedimiento (en 3 o 6 meses).

Existen otros signos y síntomas que pueden ser producto del cáncer de próstata o de otras afecciones:

- +Flujo de orina débil o interrumpido ("para y sale").
- +Ganas repentinas de orinar.
- +Aumento de la frecuencia de ir a orinar (en especial, por la noche).
- +Dificultad para iniciar el flujo de orina.
- +Dificultad para vaciar la vejiga por completo.
- +Dolor o ardor al orinar.
- +Presencia de sangre en la orina o el semen.
- +Dolor en la espalda, las caderas o la pelvis que no desaparece.

Las Indicaciones de gama grama óseo:

- Antígeno prostático igual o mayor a 20 ng/ml.
- Gleason indiferenciado >7.
- Dolor óseo.
- Etapas clínicas T3 y T4

Las indicaciones de TAC o Resonancia Magnética son:

- T3 y T4 o T1 y T2 con alta probabilidad de afección ganglionar (Gleason mayor de 8 y antígeno mayor a 20)
- TNM.



David Goiz Martínez^{1*†} and Mario Salinas Soto^{1,2}

Los Factores de riesgo (Clasificación de D'amico)^{3,4}:

Bajo riesgo

- Antígeno igual o menor a 10 ng/ml.
- Gleason igual o menor a 6
- Estadío clínico T1C o T2a

Riesgo intermedio

- Antígeno de 10 a 20 ng/ml.
- Suma de Gleason 7
- Estadío clínico T2b

Riesgo alto

- Antígeno mayor a 20 ng/ml.
- Suma de Gleason de 8 a 10
- Estadío clínico igual o mayor a T2C

Tratamiento

En los casos de cáncer refractario cuando tienen bloqueo hormonal⁵ después de un periodo de 18 a 24 meses de este bloqueo hormonal, el paciente puede hacerse refractario al mismo, y pueden presentar:

1. Niveles séricos de castración en la testosterona.
2. Dos elevaciones consecutivas de APE en intervalos quincenales.
3. Suspensión del anti andrógeno por un lapso de cuatro semanas.
4. Progresión de lesiones medibles (óseas y de tejidos blandos).

Quimioterapia^{5,6,7}

La quimioterapia antineoplásica está indicada en los pacientes con enfermedad metastásica y refractarios al bloqueo androgénico. Primera línea. El Docetaxel ha demostrado beneficio en la supervivencia (Recomendación grado C)

Segunda línea. Cabacitaxel ha demostrado beneficio, como segunda línea en aquéllos pacientes que Progresan al uso de Docetaxel.



CASO CLÍNICO

David Goiz Martínez^{1*†} and Mario Salinas Soto^{1,2}

Paciente masculino de 52 años de edad que cuenta con antecedentes de madre finada por neoplasia abdominal no especificada, padre finado por complicaciones de Diabetes Mellitus tipo 2, cuenta con antecedentes de importancia, tabaquismo positivo por 20 años con 4 cigarrillos diarios, negó consumo de alcohol. Se negaron antecedentes alérgicos, quirúrgicos, transfusionales. Refiere 7 meses de evolución con sintomatología urinaria (disuria, urgencia urinaria, pujo y tenesmo vesical) antígeno prostático anormal con valor de 20 ng/dl, realiza tacto rectal y realiza nuevamente el Antígeno prostático con fecha del 3 de abril 2013 (figura 1); reportan biopsia en el mes de abril con Adenocarcinoma Acinar (figura 2) un segundo estudio con fecha del 27 mayo 2013 con el mismo resultado (figura3). Inicia tratamiento indicado por especialista con (Bicalutamida) 50mg VO cada 24 hrs+ Goserelina 3.8mg IM cada 3 meses. Tamsulosina 0.4mg VO cada 24 hrs.

Figura 1 Estudio APE proporcionado por el paciente.

Paciente: C L R	Sexo: Masculino
Fecha: 03-abr-2013 8:06 am	Edad: 52 Años
Dirigido a:	Hoja: 1 de 1
Prueba	
Bajo (LR) Dentro (LR) Sobre (LR) Límites de referencia	
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL EN SUERO	
Antígeno Prostático Específico Total	64.8 < 4.0 ng/mL
Método: Quimioluminiscencia	

Figura 2 Biopsia proporcionada por el paciente.

México, D.F., a 30 de abril del 2013

Paciente: R C L
Registro:
Edad: 52 años
Sexo: Masculino
Especimen: Biopsias por aguja transrectales de próstata
Quirúrgico:
Dr.
Presente:

DESCRIPCION MACROSCOPICA. Se reciben ocho fragmentos alargados de tejido que oscilan de 1x0.1 cm a 1.8x0.1 cm. Son café claros, granulares y blandos. Se incluyen totalmente en capsula 1 y 2.

DESCRIPCION MICROSCOPICA. Los cortes histológicos analizados muestran tejido prostático en la cual, los ocho fragmentos tienen una proliferación de glándulas pequeñas revestidas por una capa de células con citoplasma moderado, núcleos grandes con nucléolos aparentes. Las glándulas se disponen de manera individual, en cadenas fusionadas y en patrón cribiforme, con infiltración perineural extensa.

DIAGNOSTICO

BIOPSIAS TRANSRECTALES DE PROSTATA (8):

ADENOCARCINOMA ACINAR CON SUMA DE GLEASON 9 (4+5) EL CUAL AFECTA EL 80% DE LA SUPERFICIE DE LOS OCHO FRAGMENTOS ENVIADOS. CON INFI LTRACIÓN PERINEURAL EXTENSA



David Goiz Martínez^{1*†} and Mario Salinas Soto^{1,2}

Figura 3 Biopsia proporcionada por el paciente.

Biopsia No. SJ13-35

Nombre: C L R
Edad: 52 años
Sexo: masculino
Médico solicitante: Dr.
Especimen: Laminillas de Revisión

DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL

Se reciben dos laminillas en buen estado etiquetadas como Biopsias por aguja transrectales de próstata. Están etiquetadas como TJ-13 645 uno y dos. Cada una muestra tres niveles de corte teñidos con HE, correspondientes a cuatro cilindros de 1.5 x 0.1 cm cada uno de ellos.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

En todos los fragmentos de ambas laminillas se observa una neoplasia glandular con áreas de patrón cribiforme y áreas de luces espalda con espalda. Las células que las revisten son de citoplasma moderado, núcleo grande y nucléolo muy evidente. Se observan cortes transversales de nervio, los cuales tienen infiltración neoplásica perineural.

DIAGNÓSTICO

REVISIÓN DE LAMINILLAS correspondientes a biopsias transrectales prostáticas mostrando:

- Adenocarcinoma prostático poco diferenciado con suma de Gleason 4+5 (nueve), en los ocho fragmentos observados.
- Infiltración perineural positiva

Revisión Par Biomagnético

Al realizar la revisión con la técnica del Dr. Isaac Goiz Durán del par Biomagnético (Biomagnetismo) el 24 junio 2013 y se encuentran los siguientes pares biomagnéticos. (Tabla 1) no se presenta ninguna reacción durante la terapia; se decide dar seguimiento y citar en 1 mes y revalorar evolución. Se solicitaron copias de estudios como referencia con el cual se diagnosticó (figura 1).

Tabla 1	Negativo (-)	Positivo (+)	Diámetro
Par 1	Coxis	Coxis	2cm
Par 2	Riñón	Riñón	2cm
Par 3	Timo	Recto,	2cm
Par 4	Estómago	Timo	2cm
Par 5	Tempo occipital	Tempo occipital	2cm
Par 6	Quiste sacro	Riñón izq.	2cm

Tabla 1 Hoja diaria de consulta



David Goiz Martínez^{1*†} and Mario Salinas Soto^{1,2}

En las revisiones subsecuentes, el 8 Julio 2013 se encontró: riñón-riñón, timo-recto, transverso-hígado, tempo occipital- tempo occipital, absceso sacro.

La tercera revisión 19 Agosto 2013 se encontraron los siguientes pares: uretra-uretra, escápula-es-cápula, post pineal-vejiga, timo-recto, ligamento pancreático-bazo. Refiere mejora de sintomatología urinaria por lo que se decide solicitar un Ultra sonido prostático.

Cuarta revisión: 30 Octubre 2013 se encontró: post pineal-vejiga, próstata-próstata, axila-axila, deltoides-deltoides, testículo-testículo. Presento su estudio y refiere no presentó sintomatología urinaria nuevamente (figura 4). Se solicita un nuevo estudio de antígeno prostático y ultrasonido en dos meses.

Figura 4 Estudio proporcionado por el paciente.

Paciente: R C L
Edad: 53 años Sexo: M
Fecha : 27/10/2013 08:37
Dirigido a: Dr(a):

ULTRASONIDO
Hoja: 1 de 2

ULTRASONIDO PROSTÁTICO

Se efectuó estudio ecográfico sobre la región pélvica empleando sistema computarizado en tiempo real, con lo siguientes hallazgos:

Vejiga urinaria en repleción funcional, de paredes regulares y delgadas, en su interior se observan múltiples imágenes sólidas ecogénicas, no móviles que dependen de la pared posterior y laterales, miden 9.9 y 10.4 mm, ambas imágenes sugestivas de pólipos. Con un volumen premiccional de 329.4 cc y postmiccional de 97.6 cc y un porcentaje de retención del 29.6 %.

Próstata en situación habitual, de tamaño normal, de bordes regulares, con dimensiones aproximadas de 26.4 x 35.5 x 22.3 mm, en sus diámetros longitudinal, transversal y anteroposterior respectivamente, con un peso aproximado de 10.9 g.

Presenta una ecotextura parenquimatosa homogénea y sin patología focal o difusa demostrable por este método diagnóstico (Convencional).

Vesículas seminales de morfología y dimensiones dentro de parámetros normales, sin alteraciones en su estroma.

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA:

- Próstata de tamaño normal con un peso aproximado de 10.9 g, ecográficamente sin alteraciones detectables por este medio diagnóstico
- Vejiga urinaria con múltiples pólipos, con volumen de orina residual anormal de 29.6 %
- Vesículas seminales ecográficamente sin alteraciones

Comentarios: Durante el estudio se observó la presencia de abundante gas intestinal a este nivel.



David Goiz Martínez^{1*†} and Mario Salinas Soto^{1,2}

Quinta revisión 28 Enero 2014 se encontraron los siguientes pares: supra espinoso-supra espinoso, hombro der.-hombro der. Testículo-testículo, riñón-riñón, carina-carina. Se encontró en sus estudios de control con fecha 12 Diciembre 2013, ultrasonido con próstata de tamaño normal y sin alteraciones ecográficas detectables. Entre otros reportes diagnósticos; El antígeno prostático es de 0.38 ng/dl. (figura 5)

Figura 5 Estudio proporcionado por el paciente.

Fecha:	12-dic-2013 11:13 am	Sexo:	Masculino	Análisis Clínicos
		Edad:	53 Años	
ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO (PROMOCION)				
Antígeno Prostático Específico Total	0.38		< 4.0	ng/mL
Método: Quimioluminiscencia				

Diagnósticos:

**Adenocarcinoma acinar de Próstata
Infiltración Perineural**

Discusión del Caso Clínico:

Los pacientes con este padecimiento pueden tardar mucho tiempo, incluso años, en manifestarse. Por lo general, pasado un tiempo el cáncer se puede manifestar mediante alteraciones en la función de orinar (incapacidad para hacerlo, efectuarlo de forma muy frecuente, sentir dolor o padecer incontinencia) como tal es el caso de este artículo. Junto con estos síntomas, el paciente puede padecer un dolor frecuente en la parte baja de la espalda, tener una vida sexual problemática e incluso expulsar sangre en la orina o en el semen. No obstante, estas alteraciones físicas no siempre implican la existencia de cáncer. Es importante recordar el hecho que el hombre tiene mayores posibilidades de padecer la enfermedad a medida que envejece y es importante la vigilancia con periodicidad (Examen rectal digital o tacto rectal, Análisis de sangre o prueba de determinación del antígeno prostático específico, Examen de orina, Ecografía, Biopsia de próstata)^{17,18}



GLOSARIO

David Goiz Martínez^{1*†} and Mario Salinas Soto^{1,2}

El sistema de graduación de Gleason es el sistema más común para el adenocarcinoma de próstata. Describe la suma de los patrones más frecuentes, del 1 al 5 según el grado de diferenciación. La suma va del 2 al 10 representando este último el más agresivo y de peor pronóstico.^{19,21}

La próstata es la glándula sexual del hombre encargada de producir el semen. Es del tamaño de una nuez y se encuentra debajo de la vejiga de la orina, rodeando a la uretra. A diferencia de otro tipo de cáncer, el de próstata se caracteriza por evolucionar de forma muy lenta. El cáncer de próstata es extremadamente frecuente, aun cuando su causa exacta sea desconocida. Cuando se examina al microscopio el tejido prostático obtenido tras una intervención quirúrgica o en una autopsia, se encuentra cáncer en el 50 por ciento de los hombres mayores de 70 años y prácticamente en todos los mayores de 90.¹⁹

Prueba del antígeno prostático específico (APE): prueba de laboratorio que mide las concentraciones del APE en la sangre. El APE es una sustancia elaborada por la próstata que se puede encontrar en una mayor cantidad en la sangre de los hombres que tienen cáncer de próstata. La concentración de APE también puede ser elevada en los hombres que sufren una infección o una inflamación de la próstata, o que tienen HPB (próstata agrandada, pero no cancerosa).²²

Biopsia: extracción de células o tejidos realizada por un patólogo para observarlos al microscopio. El patólogo observa la muestra de tejido para ver si hay células cancerosas y determinar el puntaje de Gleason. El puntaje de Gleason varía entre 2 y 10, y determina la probabilidad de que el tumor se disemine. Cuanto más bajo es el puntaje, menor la probabilidad de diseminación del tumor.^{19,21,26} La biopsia transrectal se usa para diagnosticar el cáncer de próstata. La biopsia transrectal consiste en extirpar el tejido de la próstata mediante la introducción de una aguja fina a través del recto hasta la próstata. Por lo general, este procedimiento se realiza mediante una ecografía transrectal para ayudar a guiar al sitio donde se toman las muestras de tejido. Un patólogo observa el tejido bajo un microscopio para determinar la presencia de células cancerosas.

Examen digital del recto (EDR): También se conoce como tacto rectal. El médico o enfermero inserta un dedo dentro de un guante lubricado en el recto y palpa la próstata a través de la pared del recto en busca de bultos o áreas anormales.²³

Estadificación T : El primer nivel es la evaluación del estadio tumoral local, en la que la distinción entre enfermedad intracapsular (T1-T2) y extra capsular (T3-T4) tiene el efecto más profundo sobre las decisiones terapéuticas. El TR subestima a menudo la extensión del tumor; se observó una correlación positiva entre el TR y el estadio anatomopatológico del tumor en menos del 50 % de los casos. Sin embargo, sólo se recomiendan unas exploraciones más exhaustivas para lograr una estadificación T adecuada en casos seleccionados en los que una estadificación precisa afecte directamente a la decisión terapéutica, es decir, cuando el tratamiento curativo sea una opción.²⁴

Estadificación N: La estadificación N sólo debe realizarse cuando los resultados vayan a influir directamente en una decisión terapéutica. Suele suceder en los pacientes en los que se prevén tratamientos potencialmente curativos. Los valores altos de PSA, la enfermedad en estadio T2b-T3, una diferenciación escasa del tumor y la invasión tumoral peri neural se han asociado a un mayor riesgo de metástasis ganglionares. La determinación de la concentración de PSA no resulta útil, por sí sola, para predecir la presencia de metástasis ganglionares en un paciente concreto.²⁵

Estadificación M: El esqueleto axial se encuentra afectado en el 85 % de los pacientes que fallecen por un CaP. La presencia y la extensión de las metástasis óseas reflejan con exactitud el pronóstico de un paciente dado. Una concentración elevada de fosfatasa alcalina ósea puede indicar la presencia de metástasis óseas en el 70 % de los pacientes afectados. Además, la determinación de la



David Goiz Martínez^{1*†} and Mario Salinas Soto^{1,2}

fosfatasa alcalina ósea y el PSA al mismo tiempo aumenta la eficacia clínica hasta aproximadamente el 98 %. En un estudio prospectivo, un análisis de regresión múltiple demostró que la extensión de la enfermedad ósea fue la única variable que influyó en las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina ósea y PSA. Sin embargo, a diferencia del PSA sérico, la fosfatasa alcalina ósea mostró una correlación estadística con la extensión de la enfermedad ósea.^{25.26}

La infiltración Perineural: Es un factor que se observa con relativa frecuencia en los carcinomas de próstata y en los de cabeza y cuello, entre otros. Hallarla en las preparaciones histopatológicas ensombrece el pronóstico para los pacientes con estas patologías.²⁶



REFERENCIAS

David Goiz Martínez1*† and Mario Salinas Soto1,2

- 1.-Bill-Axelsson, A., Holmberg, L., Ruutu, M., Hagman, M., Andersson, S. O., Brattell, S. et al: Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*, 352: 1977, 2005.
- 2.- Arias, E.: National Vital Statistics Report, Division of Vital Statistics. Centers for Disease Control. United States Cancer de prostate. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(11):781-789
- 3.- D'Amico, A. V., Moul, J., Carroll, P. R., Sun, L., Lubeck, D. and Chen, M. H.: Cancerspecific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol*, 21: 2163, 2003.
- 4.- D'Amico, A. V., Chen, M. H., Roehl, K. A. and Catalona, W. J.: Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med*, 351: 125, 2004.
- 5.- Lowe BA. Management of stage T1a prostate cancer. *Semin Urol Oncol* 1996;14(3):178-182.
- 6.- Loughlin KR, Renshaw AA, Kumar S. Expectant management of stage A-1 (T1a) prostate cancer utilizing serum PSA levels: a preliminary report. *J Surg Oncol* 1999;70(1): 49-53.
- 7.- Griebeling TL, Williams RD. Staging of incidentally detected prostate cancer: role of repeat resection, prostatespecific antigen, needle biopsy, and imaging. *Semin Urol Oncol* 1996;14(3):156-164.
- 8.-"La prostatectomía radical y la conducta expectante en el inicio del cáncer de próstata" Artículo de la revista New England Journal of Medicine vol.370 no.10 March 6 2014.
- 9.-Akaza H, Hinotsu S, Usami M, et al; Study Group for the Combined Androgen Blockade Therapy of Prostate Cancer. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: Long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. *Cancer*. 2009;115:3437-3445.
- 10.-Algotar AM, Thompson PA, Ranger-Moore J, et al. Effect of aspirin, other NSAIDs, and statins on PSA and PSA velocity. *Prostate*. 2010;70:883-888.
- 11.-American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2014.
- 12.-American Joint Committee on Cancer. Prostate. In: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010:457-464.
- 13.-Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1192-1202.
- 14.-Andriole GL, Grubb RL, Buys SS, et al. Mortality results from a randomized prostate cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360:1310-1319.
- 15.-Barnas JL, Pierpaoli S, Ladd P, et al. The prevalence and nature of orgasmic dysfunction after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2004;94:603-605.
- 16.-Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al; SPCG-4 Investigators. Radical prostatectomy versus.
- 17.- Instituto Nacional del Cáncer (Estados Unidos de Norte América) guías clínicas. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/prostata>.
- 18.- Instituto Nacional de Cancerología México (INCAN) guías de tratamiento). Jiménez et al, *Cancerología* 6 (2011): 13 – 18.
- 19.- Guía clínica sobre el cáncer de próstata. A. Heidenreich (presidente), M. Bolla, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-20.- P. Schmid, T.H. vander Kwast, T. Wiegel, F. Zattoni© European Association of Urology 2010.
- Whitmore WF Jr. Natural history and staging of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1984 May;11(2): 205-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6375067>
21. Wolff JM, Ittel TH, Borchers H, Boekels O, Jakse G. Metastatic workup of patients with prostate cancer employing alkaline phosphatase and skeletal alkaline phosphatase. *Anticancer Res* 1999 Jul- Aug;19(4A):2653-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10470213>
22. Lorente JA, Morote J, Raventos C, Encabo G, Valenzuela H. Clinical efficacy of bone alkaline phosphatase and prostate specific antigen in the diagnosis of bone metastasis in prostate cancer. *J Urol* 1996 Apr;155(4):1348-51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8632571>.
- 23.- Spigelman SS, McNeal JE, Freiha FS, Stamey TA. Rectal examination in volume determination of carcinoma of the prostate: clinical and anatomical correlations. *J Urol* 1986 Dec;136(6):1228-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3773095>.
- 24.- Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of the prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium. *Urology* 2001 Dec;58(6):843-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11744442>.
- 25.- Stone NN, Stock RG, Parikh D, Yeghiayan P, Unger P. Perineural invasion and seminal vesicle involvement predict pelvic lymph node metastasis in men with localized carcinoma of the prostate. *J Urol* 1998 Nov;160(5):1722-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9783940>
- 26.- Pisansky TM, Zincke H, Suman VJ, Bostwick DG, Earle JD, Oesterling JE. Correlation of pretherapy prostate cancer characteristics with histologic findings from pelvic lymphadenectomy specimens. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 Jan;34(1):33-9.