

UroImAgen

Tratado de **Urología** en Imágenes

Reservados todos los derechos de los propietarios del copyright.

Prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de la obra.

© **Editores: Ángel Villar-Martín, Jesús Moreno Sierra, Jesús Salinas Casado**

© Los autores

© Editorial: LOKI & DIMAS

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Almirall, por lo que no asume ninguna responsabilidad sobre la inclusión de los mismos en esta publicación.

ISBN: 978-84-940671-7-4

Depósito legal: M-24989-2013

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti

ULTRASONIDOS FOCALIZADOS DE ALTA INTENSIDAD EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO

| | |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN..... | 3 |
| PROPIEDADES FÍSICAS DE LA TÉCNICA..... | 4 |
| MATERIAL DE LA TÉCNICA..... | 5 |
| MÉTODO DE LA TÉCNICA | 6 |
| RESULTADOS | 8 |
| DISCUSIÓN..... | 9 |
| CONCLUSIONES..... | 16 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 17 |

ULTRASONIDOS FOCALIZADOS DE ALTA INTENSIDAD EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO

Emilio Marqués Vidal, Joaquín Ulises Juan Escudero, Emilio López Alcina, Ana Montoliu García, Macarena Ramos de Campos, Milagros Fabuel Deltoro.

Servicio de Urología. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer de próstata está cifrada en, aproximadamente, 700.000 pacientes al año a nivel mundial y se le ha asignado ser la segunda causa de muerte por cáncer en varones, produciendo cerca del 9 % de éstas¹.

La incidencia del cáncer de próstata se incrementa con la edad, por lo que se han descrito tasas de hasta el 75 % de incidencia en autopsias de varones mayores de 70 años.

La elevada incidencia de esta patología, unida a un aumento en su diagnóstico debido a la introducción de forma generalizada, ofrece una visión de la importancia demográfica de esta enfermedad.

Hasta la actualidad, la prostatectomía radical, abierta y laparoscópica, unida a la radioterapia externa, han constituido los tratamientos de elección para esta patología. En los últimos años, el importantísimo desarrollo tecnológico ha derivado en la creación y descripción de nuevas terapias para el tratamiento del cáncer de próstata. Entre estas terapias, están en auge las mínimamente invasivas y las focales, que ofrecen unos resultados oncológicos similares a las terapias tradicionales, disminuyendo las molestias para el paciente y minimizando las complicaciones y las estancias postoperatorias.

Entre estas terapias emergentes encontramos la crioterapia, la braquiterapia y los ultrasonidos de alta intensidad (HIFU), sobre los que trataremos en le siguiente trabajo.

HIFU es el acrónimo inglés de *High Intensity Focused Ultrasound*. Lo que se consigue con esta técnica es focalizar la energía de los ultrasonidos en el tejido prostático, produciéndose la destrucción de éste. La aplicación de los ultrasonidos se realiza mediante un transductor alojado en el recto que, al mismo tiempo, actúa de sonda ecográfica para el control de la destrucción del tejido prostático en tiempo real.

PROPIEDADES FÍSICAS DE LA TÉCNICA

La propiedad de los ultrasonidos de alta intensidad para la destrucción de tejidos fue descrita en 1944 por Lynn y Putnam² en un estudio con animales en el que se constató la lesión focal en el sistema nervioso con ondas de ultrasonido transcraneales o transvertebrales. Han sido necesarias décadas de investigación para el desarrollo de una utilidad quirúrgica en seres humanos.

Por la ventana del transductor salen los ultrasonidos de alta intensidad originados por un emisor esférico y atravesando la pared rectal sin lesionarla, ya que la energía liberada a este nivel oscila entre 20-40 w/cm². En el punto focal, que es el centro de la esfera del emisor, se

alcanzan entre 1.600-2.000 w/cm² y una temperatura entre los 80-100°C, produciéndose una necrosis térmica del tejido prostático. Este fenómeno lo podemos comparar con una lupa: pasando la mano cerca de la lente, no notamos nada, pero al alejarla y hacer coincidir el foco con nuestra piel, notamos la sensación térmica.

Debido al calor que se libera, la lesión que se produce es una necrosis coagulativa³ y, al alcanzar una temperatura no superior de los 100°C, no se produce la vaporización del tejido, es decir, que el tejido necrosado se eliminará más adelante, como cualquier necrosis. También, se eliminará por la orina, pudiendo referir el paciente la eliminación de pequeños restos durante la micción.

El tamaño de la lesión producida utilizando 20 vatios y con una duración de 3 segundos es de 2x3x10 mm. Tan sólo el 25 % de la longitud total de la lesión se sitúa por delante de focal y el 75 % del resto, por detrás. Si mantenemos más tiempo la acción de la energía, la lesión se alarga en dirección al transductor; de esta manera, se destruye más tejido prostático, pero respetando las estructuras de vecindad⁴.

MATERIAL DE LA TÉCNICA

En la actualidad, disponemos de dos dispositivos para la realización de esta técnica: el Ablatherm® y el Sonoblate® (éste último es el que hemos utilizado en nuestro estudio).

El dispositivo utilizado se caracteriza por:

- Necesitar una mesa quirúrgica con perneras.
- Posición del paciente en litotomía, o decúbito supino, con cierta abducción de miembros inferiores, a fin de poder manejar el transductor.

- El transductor, que aplica la terapia, refrigera la pared del recto y la mantiene por debajo de 22°C, a fin de evitar fístulas rectouretrales, a la vez que realiza el control en tiempo real y bidimensional (cortes longitudinales y transversales) para ver la evolución del tratamiento.

MÉTODO DE LA TÉCNICA

Desde mayo de 2007 a junio de 2008, han sido tratados, mediante HIFU, 18 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma prostático en nuestro servicio - órgano confinado mediante biopsia transrectal ecodirigida y resonancia magnética (RM).

La edad media de los pacientes fue de 64,3 años, con un rango comprendido entre 51-73 años.

El volumen prostático medio fue de 33,34 cc (rango entre 18-60).

En 6 pacientes se realizó bloqueo androgénico completo para reducir el tamaño prostático. Este bloqueo duró un mínimo de 3 meses y un máximo de 4 meses, y se llevó a cabo pautando una cápsula diaria de bicalutamida al paciente.

Respecto a las **cifras de PSA** previas al tratamiento:

- La mayoría de los pacientes (15 de ellos, un 82 %) tenían la cifra de PSA en suero comprendida entre 4-10 ng/ml.
- En uno de los casos (un 6 %) se situaba entre 10-15 ng/ml.
- En 2 (12 %) eran >15 ng/ml.

Referente a la **gradación de Gleason**:

- En 16 de los pacientes seleccionados (un 88 %) era <7.
- En 2 de los sujetos (un 12 %) tenía un valor igual a 7.

En cuanto al **estadio**:

- 15 de los pacientes (un 82 %) eran estadio T1c. Es decir, que se sospechó el diagnóstico por cifras elevadas del PSA y se confirmó mediante biopsia prostática.
- Uno de ellos (un 6 %) abarcaba menos de la mitad de uno de los lóbulos, estadio T2a.
- En otro de los pacientes (un 6 % también) se trataba de un estadio T2b. Es decir, que ocupaba más de la mitad de un solo lóbulo.
- Por último, en otro de los casos (un 6 %) se clasificó como un T2c, con afectación de los dos lóbulos prostáticos.

En la **Tabla 1** se expone de manera sintética los datos de los 18 pacientes tratados en nuestro servicio.

| TABLA 1. Datos de los 18 pacientes tratados | | |
|---|----|----|
| | N | % |
| PSA | | |
| 4-10 | 15 | 82 |
| 10-15 | 1 | 6 |
| >15 | 2 | 12 |
| GLEASON | | |
| <7 | 16 | 88 |
| 7 | 2 | 12 |
| ESTADIO | | |
| T1c | 15 | 82 |
| T2a | 1 | 6 |
| T2b | 1 | 6 |
| T2c | 1 | 6 |

Los criterios de inclusión para realizar la técnica fueron:

- Padecer un cáncer prostático demostrado por biopsia en estadio clínicamente localizado con niveles en suero de PSA <15 ng/mL y Gleason <7.
- Edad del paciente superior a 60 años.
- Volúmenes prostáticos <40 cc y <40 mm de diámetro anteroposterior.
- Tener una mucosa rectal libre de patología.

Como criterios de exclusión, se tuvieron en cuenta:

- Cáncer prostático localmente avanzado o metastático, con afectación o falta de integridad de la mucosa rectal.
- Estenosis del canal anal.
- Enfermedad inflamatoria intestinal activa.
- Fístula rectal o urinaria.
- Infección urinaria.
- Prostatitis activa.
- Calcificaciones prostáticas groseras aisladas o microcalcificaciones abundantes.
- *Stent* uretral.
- Alergia al látex.
- Diámetros prostáticos fuera de lo indicado.

RESULTADOS

Todos los pacientes incluidos en esta serie recibieron una única sesión de HIFU; en ningún caso se necesitó ampliar el número de sesiones.

El seguimiento que les hicimos a estos pacientes fue: una RM prostática al mes del tratamiento, otra a los 3 meses y, finalmente, otra a los 9 meses; pues ya están establecidos, de forma definitiva, los cambios anatomopatológicos del efecto del HIFU (**Figura 1, Figura 2, Figura 3, Figura 4 y Figura 5**).

El PSA lo determinamos de forma trimestral durante un año. Inicialmente, a los 3 meses, 13 pacientes (78 %) tenían unas cifras de PSA $<0,5$ y, de este grupo, 12 (70,5 %), las tenían $<0,3$. De este último grupo, 6 (35 %) lo tenían indetectable.

Viendo la evolución de la gráfica, podemos apreciar que la tendencia, con el paso del tiempo, es que vaya descendiendo y, de los 3 pacientes que ya han llegado a los 12 meses, los 3 tienen unas cifras de PSA $<0,3$ y en uno de ellos es indetectable.

Como complicaciones, recogimos:

- 3 casos de hematuria leve autolimitada. No requirieron hemotransfusión en ninguno de los casos.
- Disfunción eréctil en 9 pacientes (66 %).
- Urgencia miccional en 2 casos (11 %).
- Infección del tracto urinario en 4 pacientes (22 %).
- Retención aguda de orina (RAO) en 3 (16 %). 2 de estos casos requirieron resección transuretral desobstructiva.

DISCUSIÓN

En 1995, Madersbacher *et al*⁵ publicaron la primera serie de cáncer de próstata tratada con ultrasonidos de alta intensidad. Un total de 10 casos de cáncer de próstata unilateral T2a-T2b, fueron tratados con HIFU, previamente a realizarles una prostatectomía radical retropúbica,

analizando, a posteriori, la eficacia de la ablación. Los resultados aportados fueron: una destrucción completa del tumor en 3 de los 10 casos y, en los otros 7, la ablación fue parcial con una media del 53 % (rango entre 38-77 %).

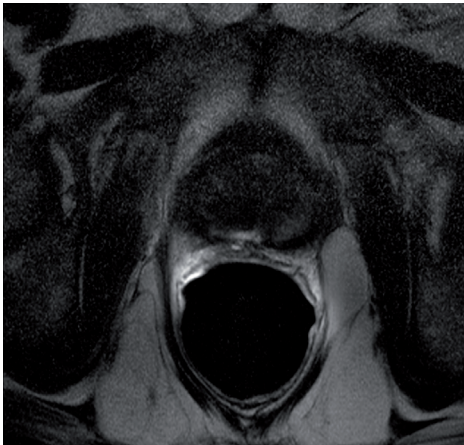


Figura 1. Imagen potenciada en T2 tras el tratamiento HIFU.

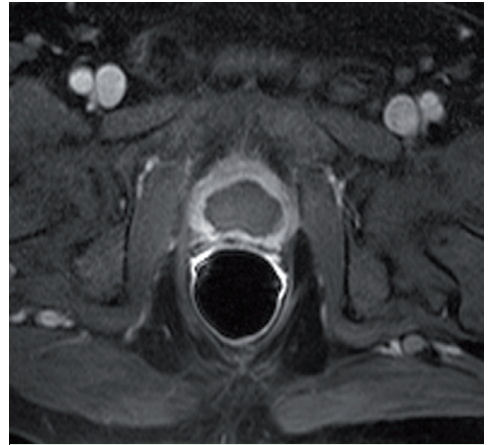


Figura 2. Imagen del mismo paciente en secuencias T1 con gadolinio.

Desde esta primera serie hasta las publicaciones más recientes, la tasa de control local de la enfermedad se ha incrementado, significativamente, hasta alcanzar entre el 85-90 %⁶.

El momento óptimo del nivel de PSA nadir que se obtiene en un paciente, tras el tratamiento radical del cáncer de próstata, es a los tres meses de la terapia y puede resultar un factor pronóstico importante⁷.

El avance en la tecnología de los dispositivos de HIFU ha permitido, asimismo, que el PSA nadir se vaya reduciendo.

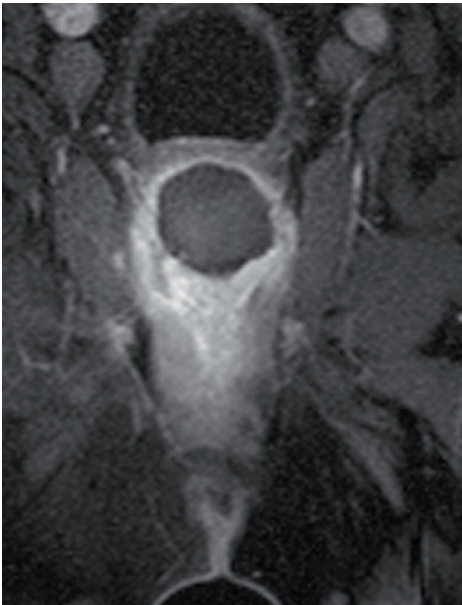


Figura 3. Imagen T1 coronal oblicua con gadolinio.

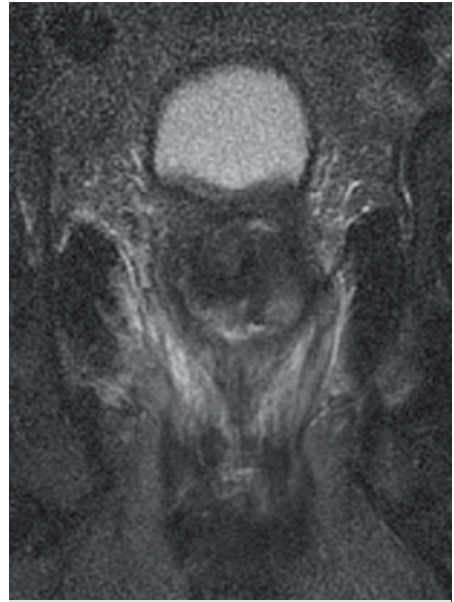


Figura 4. Imagen coronal oblicua de secuencia STIR.

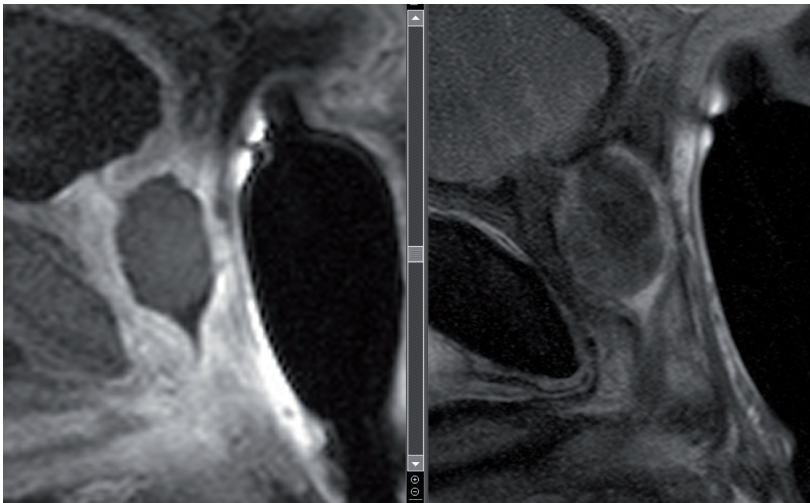


Figura 5. Cortes sagitales con gadolinio en T1 y T2 de alta resolución.

En el seguimiento de nuestros pacientes, en consultas externas, realizamos determinaciones periódicas de PSA. Adoptamos el criterio de recidiva bioquímica de la Asociación Americana de Radiología y Oncología (ASTRO) publicada en 1997⁸: tres incrementos consecutivos de PSA, tras el tratamiento radical, que supongan un incremento de, al menos, 2 ng/ml respecto al PSA nadir. Basándonos en esta definición de recidiva bioquímica podemos comprobar que, en ninguno de nuestros pacientes, se ha producido hasta el momento dicha recidiva.

En abril de 2009, Blana *et al*⁹ presentaron un trabajo comparando seis definiciones de recidiva bioquímica tras tratamiento de cáncer de próstata en un estudio retrospectivo sobre 285 pacientes de dos centros europeos, en Lyon (Francia) y en Ratisbona (Alemania). Determinan la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, así como el valor predictivo negativo, para cada una de las variables. Como conclusión, establecen que la definición más aceptable de recaída bioquímica específica para el seguimiento de pacientes con carcinoma prostático tratados con HIFU es lo que ellos denominan “el criterio de Stuttgart”; en el cual, se fija la recaída bioquímica cuando hay un incremento de 1,2 ng/ml respecto al PSA nadir. Esto supone una disminución del límite del nivel de PSA en el criterio de recaída bioquímica respecto al que usamos en nuestro centro, así como en muchos otros.

Según nuestro criterio, la realización de biopsia prostática tras el tratamiento con HIFU, no es aconsejable de forma sistemática, sino que debe efectuarse cuando haya evidencias de recidiva bioquímica de carcinoma prostático. Sin embargo, hay grupos de trabajo que introducen la biopsia prostática dentro de su esquema de seguimiento de estos pacientes tras el tratamiento con HIFU, como es el caso del grupo de Blana, que realizan biopsias sextantes¹⁰; o en el estudio multicéntrico dirigido por Thüroff a nivel europeo¹¹, en el que también se incluye la biopsia sextante como parte del seguimiento.

El HIFU dispone de una potente capacidad de destrucción tumoral a nivel local. En 2004, Thüroff, Chaussy y Kiel¹², realizaron una revisión de los resultados histológicos de una serie

importante de pacientes, en torno a 500, sometidos a HIFU. En un 90 % de las biopsias realizadas posteriormente al tratamiento en pacientes de riesgo medio o bajo, el resultado fue negativo a 5 años para carcinoma de próstata. Estas cifras eran de 78 % en pacientes con enfermedad localmente avanzada y del 60 % para aquéllos con enfermedad diseminada. Según estos mismos autores¹³, la capacidad de destrucción local tumoral del HIFU depende de la dosis administrada, así como del esquema terapéutico planteado.

Gracias a los altos porcentajes de control de la enfermedad a nivel local, el HIFU se ha planteado, no sólo como tratamiento de primera línea en casos de cáncer de próstata, sino también para casos de recidiva tumoral tras radioterapia radical. Los porcentajes de biopsias positivas, tras la aplicación de radioterapia externa como tratamiento de primera línea para el cáncer de próstata, varían entre el 25 % y el 32 %^{14,15}. En estos pacientes, se puede plantear realizar una prostatectomía radical de rescate con la que se obtienen buenos resultados en cuanto a supervivencia libre de enfermedad, pero que acarrea un porcentaje muy alto de efectos secundarios como, por ejemplo, una tasa de incontinencia de alrededor del 40 %¹⁶. Otras técnicas, como la braquiterapia, tienen una tasa menor de complicaciones pero también peores resultados en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad. Según algunas investigaciones llevadas a cabo¹⁷, la morbilidad que conlleva el tratamiento de segunda línea con HIFU de estos pacientes es menor que en otras técnicas locales y, la eficacia, muy similar.

Las tasas de supervivencia a 5 años libre de enfermedad varía según el grado de riesgo del paciente: en pacientes de bajo riesgo es del 78 %, en los de riesgo intermedio es del 49,5 % y, en los de alto riesgo, del 14 %. En este último grupo, los resultados tan bajos se explicarían por la probable existencia de metástasis en el momento del tratamiento.

Entre los pacientes recogidos en nuestra serie, 6 de ellos recibieron tratamiento neoadyuvante con supresión hormonal completa. En todos los casos, la indicación de dicho tratamiento fue

la de reducir el tamaño de la glándula prostática antes de someterse a la sesión de HIFU. A este respecto, se realizó un estudio retrospectivo no randomizado en la Universidad de Tokio¹⁸ comparando los porcentajes de fracaso del tratamiento con HIFU en pacientes que habían mantenido un tratamiento previo de supresión hormonal durante una media de seis meses con pacientes que no habían sido sometidos a ningún tratamiento previamente. El fracaso del tratamiento con HIFU en uno y otro grupo fue del 31 % vs. 34 %, respectivamente; resultando esta diferencia, estadísticamente no significativa. Se concluye, en este trabajo, que la supresión hormonal previa a HIFU no revierte beneficio en cuanto a resultados oncológicos, por lo que su uso debe quedar limitado a pacientes en los que es necesaria una disminución del volumen prostático antes del tratamiento con ultrasonidos.

Las complicaciones derivadas del tratamiento con ultrasonidos de alta intensidad están ampliamente recogidas en la literatura. En ninguno de los estudios revisados se constata una morbilidad alta de la técnica que contraindique su uso.

Murat *et al*¹⁹ realizan una recopilación de datos de estudios publicados entre 2000 y 2007. La complicación que se produce, con más frecuencia, es la impotencia; según el estudio, varía entre 20-49,8 %. No hay un cuestionario validado que haya sido empleado en todos los casos para la confirmación de la impotencia; esto hace que los criterios de uno a otro centro puedan variar considerablemente, lo cual, dificulta la interpretación de estos datos. En el caso de nuestra serie, hemos obtenido una tasa de impotencia en torno al 66 %. En algunas series, se ha realizado una conservación de bandeletas neurovasculares contralaterales en pacientes con lesión en uno sólo de los lóbulos, pero la tasa de retratamientos posterior ha resultado alta en este grupo²⁰.

La retención aguda de orina que se produce por la inflamación de la glándula tras el tratamiento, o por la obstrucción con restos de la necrosis prostática, es una complicación cuya incidencia se sitúa en torno al 10 %^{21,22}. En nuestros resultados, tenemos una tasa de RAO del 16 %, lo

cual supone una mayor incidencia respecto a la literatura, quizás por la brevedad de la serie o por tratarse del inicio de la curva de aprendizaje.

Cabe destacar las diferencias halladas en la investigación realizada por Chaussy y Thüroff en la que comparan la realización de HIFU+resección transuretral de próstata (RTUP) contra tratamiento con HIFU como monoterapia²³. Según lo publicado en este estudio, la incidencia de infección del tracto urinario es muy inferior en el grupo tratado con terapia combinada (11,4 %) en comparación con el tratado con HIFU como terapia única (47,9 %). Asimismo, hay una disminución importante en la incontinencia urinaria de urgencia (IUU) detectada entre uno y otro; en el primero, obtienen una tasa de 6,9 % contra el 15,6 % del segundo. Si los resultados de la IUU son desglosados según el grado de la misma, se comprueba que es más frecuente grados más leves en el grupo de tratamiento combinado que en el de monoterapia; grado 1: 4,6 vs. 9,1, respectivamente; grado 2: 2,3 vs. 6,3, respectivamente; el grado 3 de incontinencia no se dio en ninguno de los pacientes. En nuestra serie, dos pacientes se vieron afectados por un cuadro de urgencia que resultó autolimitado a los tres meses posteriores a la sesión.

La cantidad de trabajos publicados hasta el momento de series de pacientes tratados con HIFU es todavía bastante escasa. Actualmente, no disponemos de resultados a largo plazo derivados del uso de esta técnica ya que, por lo reciente de la misma, los periodos de seguimiento a estos pacientes no son superiores a 5 años. Por esto, como pasa en toda técnica novedosa, es difícil aseverar el papel que desempeñará en el futuro el HIFU en el tratamiento del cáncer de próstata y, por ello, la elección de pacientes debe ser muy cuidadosa. Este tratamiento debe ser ofrecido a aquellos pacientes con cáncer de próstata en estadio localizado (T1-T2) que, por su comorbilidad, sean de alto riesgo para la cirugía, habiendo informado previamente de la posibilidad de tratamiento con radioterapia.

CONCLUSIONES

Los resultados oncológicos del HIFU en el tratamiento del cáncer de próstata localizado son favorables a corto plazo y superponibles a los de las terapias de elección, resultando además una técnica con baja morbilidad asociada. Es necesario mayor número de casos y mayor tiempo de seguimiento para valorar los resultados en cuanto a respuesta oncológica a largo plazo, además de estudios randomizados que comparen el HIFU como primera opción terapéutica con otras estrategias de tratamiento.

El HIFU es una opción muy recomendable en aquellos pacientes que por su alta comorbilidad, no son candidatos a un tratamiento con cirugía o radioterapia, o bien en aquéllos que no deseen ser sometidos a estas terapias radicales. Permite, además, la repetición de la técnica sobre el mismo paciente cuando se produce un fracaso bioquímico en el control oncológico posterior.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agency for Research on Cancer of the World Health Organization (WHO). [<http://www-dep.iarc.fr>]. Último acceso 8 de mayo de 2013. IARC. Lyon.
2. Lynn LG, Putnam TJ. Histological of cerebral lesions produced by focused ultrasound. *Am. J. Pathol.* 1944; 20:637-649.
3. Fry FJ, Sanghvi NT, Foster RS, Bihrlé R, Hennige C. Ultrasound and microbubbles: their generation, detection and potential utilization in tissue and organ therapy-experimental. *Ultrasound Med. Biol.* 1995; 21(9):1227-1237.
4. Gardner TA, Koch MO. "Prostate cancer therapy with high intensity focused ultrasound". *Clinical Genitourinary Cancer.* 2005; 4(3):187-192.
5. Madersbacher S, Pedevilla M, Vingers L, et al. Effect of high-intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo. *Cancer Res.* 1995; 55(15):3346-3351.
6. Poissonier L, Chapelon JY, Roviére O, et al. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur. Urol.* 2007; 51: 381-387. Epub. 2006 May 2.
7. Lledó García E, Jara Rascón J, Herranz Amo F, Hernández Fernández C. Estado actual de ultrasonido de alta frecuencia (HIFU) en el tratamiento del adenocarcinoma prostático. *Actas Urológicas Esp.* 2007; 31(6):642-650.
8. Consensus Statement: guidelines for PSA following radiation therapy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1997; Mazr.15; 37(5):1035-1041.
9. Blana A, Brown SC, Chaussy C, Conti GN, Eastham JA, et al. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer: comparative definitions of biochemical failure. *BJU. Int.* 2009; 104(8):1058-62.
10. Thüroff S, Chaussy C, Vallancien G, Wieland W, Kil HJ, Le Duc A, et al. High- Intensity Focused Ultrasound and Localized Prostate Cancer: Efficacy Results from European Multicentre Study. *J. Endourol.* 2003; 17(8):673-677.
11. Blana A, Watter B, Rogenhofer S, Wieland WF. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5 years experience. *Urology.* 2004; 63(2):297-300.

12. Thüroff S, Kiel HJ, Chaussy C. Local histopathological efficacy of HIFU. *European Urology*. 2004; Supp.3(2):213.
13. Chaussy C, Thüroff S, Kiel HJ. Transrectal high intensity focused ultrasound for prostate cancer: impact of the energy dose. *European Urology*. 2004; Supp.3(2):213.
14. Pollack A, Zagars GK, Antolak JA, Kuban DA, Rosen II. Prostate biopsy status and PSA nadir level as early surrogates for treatment failure: analysis of prostate cancer randomized radiation dose escalation trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 54:677-685.
15. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, et al. High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. *J. Urol.* 2001; 166:876-881.
16. Amling CL, Lerner SE, Martin SK, Slezak JM, et al. Deoxyribonucleic acid ploidy and serum prostate specific antigen predict outcome following salvage prostatectomy for radiation refractory prostate cancer. *J. Urol.* 1999; 161(3):857-862.
17. Murat FJ, Poissonnier L, Pasticier G, Gelet A. Recurrent prostate cancer after radiotherapy: salvage treatment by high-intensity focused ultrasound. *Eur. Oncol. Dis.* 2006; 1:64-66.
18. Uchida T, Illing RO, Cathcart PJ, Emberton M. The effect of neoadjuvant androgen suppression on prostate cancer-related outcomes after high-intensity focused ultrasound therapy. *BJU Int.* 2006 Oct; 98(4):770-2. Epub. 2006; Jul.28.
19. Murat FJ, Poissonnier L, Pasticier G, Gelet A. High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Prostate Cancer. *Cancer Control.* 2007; Jul;14(3):244-9.
20. Thüroff S, Chaussy C. High-Intensity Focused Ultrasound: complications and adverse effects. *Mol. Urol.* 2000; 4:183-187.
21. Uchida T, Ohkusa H, Yamashita H, et al. Five years experience of transrectal high-intensity focused ultrasound using the Sonoblate device in the treatment of localized prostate cancer. *Int. J. Urol.* 2006; 13:228-233.
22. Blana A, Rogenhofer S, Ganzer R, et al. Morbidity associated with repeated transrectal high-intensity focused ultrasound treatment of localized cancer prostate. *Word J. Urol.* 2006; 24:585-590. Epub. 2006; Jul.19.
23. Chaussy C, Thüroff S. The status of high- intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection. *Curr. Urol. Rep.* 2003; 4:248-252.

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti