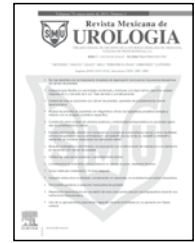




Revista Mexicana de  
**UROLOGÍA**

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA.  
COLEGIO DE PROFESIONISTAS, A.C.

www.elsevier.es/uromx



ARTÍCULO ORIGINAL

## Biopsia de próstata en pacientes con diagnóstico clínico de hiperplasia prostática benigna y relación con el antígeno prostático específico

A. Zonana-Nacach<sup>a,\*</sup>, C. A. Figueroa-Torres<sup>b</sup>, N. P. Méndez-Martini<sup>c</sup> y J. López-Manjarrez<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Investigación Clínica, Hospital General Regional N° 20, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tijuana, B. C., México

<sup>b</sup> Subdirección Médica, Hospital General Regional N° 20, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tijuana, B. C., México

<sup>c</sup> Jefatura del Laboratorio Clínico, Hospital General Regional N° 20, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tijuana, B. C., México

<sup>d</sup> Dirección Médica, Hospital General Regional N° 20, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tijuana, B. C., México

### PALABRAS CLAVE

Hipertrofia prostática benigna; Antígeno prostático específico; Biopsia de próstata; México.

### Resumen

**Introducción:** La hiperplasia prostática benigna (HPB) es el tumor benigno más frecuente en varones por arriba de los 50 años. La sospecha inicial de cáncer de próstata se basa en un tacto rectal con hallazgos anormales o elevación de los niveles séricos de antígeno prostático específico (APE) ( $\geq 4$  ng/mL); estos pacientes deberán de ser evaluados para descartar cáncer de próstata.

**Objetivo:** Determinar en pacientes con diagnóstico clínico de HPB, la asociación de biopsia prostática guiada por ultrasonido (BPGUSNG) y el diagnóstico de cáncer de próstata.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo analítico, de enero a julio del año 2012. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de HPB y con solicitud de BPGUSNG. Se analizaron los datos con estadística descriptiva, *ji cuadrada* y Odds Ratio para conocer la asociación.

**Resultados:** La edad promedio de los pacientes con HPB fue de  $68.5 \pm 9.9$  (39-93), el promedio (desviación estándar, DE) de APE fue de  $5.9 \pm 6.4$  ng/mL. De estos pacientes, 166 (47.8%) y 181 (52.2%) pacientes tuvieron APE normal y anormal, respectivamente. Los pacientes con HPB obtuvieron un Odds Ratio (OD) de 1.8 (intervalo de confianza, IC 95%=1.5-2.6) de realizarse BPGUSNG si tuvieron un APE anormal, independientemente de los hallazgos al tacto rectal y la edad.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, los pacientes con diagnóstico clínico de HPB, la solicitud de BPGUSNG para descartar cáncer de próstata, se basó en la mayoría de los casos en los niveles de APE. Los pacientes que se les realizó BPGUSNG, tuvieron significativamente mayores niveles de APE ( $10.9 \pm 6.6$  vs.  $4.6 \pm 5.4$  ng/mL;  $p=0.0001$ ), pero solamente a 28 (32%) se les hizo tacto rectal y a ninguno se les solicitó fracción libre, densidad o velocidad de APE. En nuestro estudio, la solicitud de una biopsia de próstata por los urólogos, en la mayoría de los casos, no se basó en las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica (GPC).

\* Autor para correspondencia: Unidad de Investigación Clínica y Epidemiología, Hospital General Regional N° 20, IMSS. Blvd. Díaz Ordaz y Av. Lopez Mateos s/n, C.P. 22160, Tijuana, B. C., México. Teléfono: (66) 4316 1526. Correo electrónico: abraham.zonana@imss.gob.mx (A. Zonana-Nacach).

**KEYWORDS**

Benign prostatic hyperplasia; Prostate-specific antigen; Prostate biopsy; Mexico.

## Prostate biopsy and relation to prostate-specific antigen in patients diagnosed with benign prostatic hyperplasia

**Abstract**

**Background:** Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most frequent benign tumor in men above 50 years of age. Initial suspicion of prostate cancer is based on a digital rectal examination with abnormal findings or elevated serum levels of prostate-specific antigen (PSA) ( $\geq 4$  ng/mL); these patients must be evaluated in order to rule out prostate cancer.

**Aims:** The aim of the present study was to determine the association of ultrasound-guided prostate biopsy with prostate cancer diagnosis in patients presenting with clinical BPH diagnosis.

**Material and methods:** A descriptive analytic study was conducted within the time frame of January to July 2012. Patients diagnosed with BPH that underwent ultrasound-guided prostate biopsy were included. Data were analyzed through descriptive statistics, categorical variables were compared using the chi-square test, and odds ratio was used to determine association.

**Results:** The mean age of the BPH patients was  $68.5 \pm 9.9$  years (39-93) and the mean PSA (standard deviation, SD) was  $5.9 \pm 6.4$  ng/mL. Of these patients, 166 (47.8%) had normal PSA and in 181 (52.2%) it was abnormal. The patients with BPH had an odds ratio (OR) of 1.8 (95% CI = 1.5-2.6); ultrasound-guided prostate biopsy was performed if they had an abnormal PSA, regardless of digital rectal examination findings and age.

**Conclusions:** In our study, the patients clinically diagnosed with BPH underwent ultrasound-guided prostate biopsy based on PSA levels in the majority of the cases, to rule out prostate cancer. The patients that underwent the biopsy presented with significantly higher PSA levels ( $10.9 \pm 6.6$  vs.  $4.6 \pm 5.4$  ng/mL,  $p=0.0001$ ), but only 28 (32%) of them had a digital rectal examination, and free PSA and PSA density or velocity were not determined. The ultrasound-guided prostate biopsy requested by the urologists in the majority of the cases was not based on the recommendations of the clinical practice guidelines (CPG).

0185-4542 © 2014. Revista Mexicana de Urología. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

**Introducción**

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es el tumor benigno más frecuente en el varón mayor de 50 años, debido a un aumento prostático, causa obstrucción del flujo urinario y síntomas del tracto urinario inferior. Es la segunda causa de ingreso para intervención quirúrgica y la primera causa de consulta en los Servicios de Urología. En el año 2005, en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se otorgaron 63,874 consultas a nivel nacional por este padecimiento. La prevalencia de la HPB aumenta en forma lineal con la edad<sup>1</sup>.

El antígeno prostático específico (APE) es una glucoproteína sintetizada por las células epiteliales de la próstata, que para fines prácticos es órgano-específica pero no cáncer-específica, por lo que los niveles séricos pueden elevarse en presencia de HPB, prostatitis y otras condiciones no malignas. Existe una relación directa de los niveles de APE y el volumen de la próstata, así los pacientes con HPB no tienen un mayor riesgo de cáncer de próstata<sup>2</sup>. Las Guías de Práctica Clínica (GPC) de Diagnóstico y Tratamiento de la HPB, recomienda que todos los pacientes que ingresen a un protocolo de tratamiento deben tener un ultrasonido vesical y prostático con medición de orina residual basal, así como determinación de APE<sup>1</sup>.

La sospecha inicial de cáncer de próstata se basa en un tacto rectal con hallazgos anormales o elevación de los

niveles séricos de APE ( $\geq 4$  ng/mL), por lo que los pacientes deberán de ser evaluados para descartar esta patología<sup>3</sup>. Una determinación de APE anormal en una gran proporción de pacientes, es indicación de biopsia prostática guiada por ultrasonido (BPGUSNG), por lo que se recomienda para mejorar su especificidad, que para valores séricos de APE entre 4 y 10 ng/mL, se realicen determinaciones de la fracción libre de APE, la cual si es menor de 20% se asocia con un mayor riesgo de cáncer de próstata<sup>3</sup>.

La determinación sérica de APE para la detección de cáncer de próstata se ha incrementado significativamente desde su aprobación por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 1986. Su beneficio está basado principalmente en que se incrementa la detección de cáncer de próstata en estadios tempranos<sup>4</sup>. Aunque la determinación de APE se ha asociado significativamente con una reducción de la mortalidad específica por cáncer de próstata<sup>5</sup>, también puede ocasionar considerable daño como: realización de BPGUSNG innecesarias, complicaciones secundarias a la BPGUSNG, sobrediagnóstico (cáncer de próstata identificado que nunca ha ocasionado síntomas durante la vida del paciente y que puede ocasionar un tratamiento innecesario), sobretratamiento de cáncer de próstata y ansiedad en el paciente. Por lo anterior, actualmente no existe suficiente evidencia para recomendar en forma indiscriminada o masiva la determinación de APE, debido a que el balance entre el beneficio y el daño no está bien establecido, ya que sus efectos potenciales

beneficiosos permanecen inciertos<sup>6-10</sup>. El objetivo del estudio fue determinar en pacientes con diagnóstico clínico de HPB, la asociación de BPGUSNG y el diagnóstico de cáncer de próstata.

## Material y métodos

### Población de estudio

La subdelegación de Baja California que incluye a las ciudades de Tijuana, Ensenada, Tecate y Rosarito cuenta con una población de 402,000 derechohabientes al IMSS. El Hospital General Regional N° 20 da apoyo a 8 Unidades de Medicina Familiar y tiene un Servicio de Urología con 4 médicos. Los médicos urólogos solicitan entre 150 y 200 determinaciones de APE mensualmente, tanto a pacientes con síntomas de HPB enviados por primera vez por el médico familiar, como seguimiento de los pacientes con diagnóstico ya establecido de cáncer de próstata. La solicitud del APE y de una BPGUSNG son subrogados, se lleva un registro diario de los estudios solicitados, así como una bases datos que tiene el nombre del paciente, su número de seguridad social, fecha de solicitud, diagnóstico y costo por estudio.

### Procedimientos

Se realizó revisión de las bases de datos de los estudios realizados de APE y BPGUSNG de enero a julio del año 2012. Posteriormente, se revisó el expediente clínico electrónico con la evaluación de las siguientes variables: edad, antecedentes familiares de primer grado de cáncer de próstata, diagnóstico, hallazgos del tacto rectal, valores de APE en los pacientes con diagnóstico inicial de HPB y nota de patología en aquellos pacientes que se les realizó BPGUSNG. Se consideró un APE anormal a niveles séricos  $\geq 4$  mg/mL.

### Análisis estadístico

El análisis de los datos incluyó estadística descriptiva con cuantificación de medias y desviación estándar (DE) para las variables continuas. La prevalencia y frecuencias se expresaron en porcentajes. Las variables categóricas se compararon mediante la *ji cuadrada* y las variables numéricas con la *t de Student*. Para evaluar la asociación entre un resultado de APE anormal y la realización de BPGUSNG, se utilizó razón de Momios (RM) con intervalos de confianza (IC) al 95%, se consideró significancia estadística una  $p \leq 0.05$ . La captura y análisis se realizó en el programa estadístico SPSS® versión 16.0 (IBM Inc., Chicago IL, EUA).

## Resultados

De enero a julio del 2012, se solicitaron por los urólogos 661 estudios de APE, 173 (26.2%) en pacientes con diagnóstico ya establecido de cáncer de próstata y 486 (73.8%) en pacientes referidos por primera vez al Servicio de Urología con diagnóstico probable de HPB; de estos 486 estudios solicitados de APE, 347 pacientes (71.3%) acudieron al laboratorio a realizarse el estudio.

## Determinación inicial de APE

La edad promedio de los pacientes con HPB fue de  $68.5 \pm 9.9$  (39-93), el promedio (DE) de APE fue de  $5.9 \pm 6.4$  ng/mL. De estos pacientes, 166 (47.8%) y 181 (52.2%) pacientes tuvieron APE normal y anormal (cifra considerada normal  $< 4.0$  ng/mL), respectivamente. Los pacientes con edad igual o mayor a 75 años tuvieron una frecuencia mayor no significativa de APE anormal (57.7%), que de APE normal (42.3%) ( $p=0.19$ ).

## Realización de BPGUSNG

De los 347 pacientes con diagnóstico clínico de HPB, a 86 pacientes (24.7%) se les realizó BPGUSNG, en 84 el diagnóstico histológico fue de HPB y en 2 de cáncer de próstata. Ochenta y tres (96%) pacientes tuvieron un resultado APE anormal y en 3 (4%) hubo anormalidades al tacto rectal y APE normal. A 28 pacientes se les practicó tacto rectal y este fue anormal en 21 (75%). Los pacientes con HPB tuvieron un Odds Ratio (OD) de 1.8 (IC 95%=1.5-2.6) de realizarse BPGUSNG si tuvieron un APE anormal, independientemente de los hallazgos al tacto rectal y la edad (tabla 1).

## Solicitud de 2 o más APE

Se repitió el APE a 86 pacientes, en promedio  $6.0 (\pm 3.8)$  meses posterior al APE inicial. En 63 (70.8%) disminuyó, en 25 (28.1%) aumentó y en uno (0.3%) no se observaron cambios.

## Cáncer de próstata

Dos pacientes tuvieron diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata. El primer paciente de 67 años, no se le realizó tacto rectal. El APE inicial y el APE repetido a los 3 meses fueron de 19 y 15 ng/mL. La biopsia reveló en el primer caso un puntaje de Gleason de 6. El segundo paciente de 57 años, no se le realizó tacto rectal, el APE inicial y el APE repetido 5 meses después fueron 10 y 23.95 ng/mL, respectivamente, el puntaje en la escala de Gleason fue de 4.

## Discusión

La sospecha inicial de cáncer de próstata se basa en la realización de un tacto rectal con hallazgos anormales, junto con la elevación en los niveles de APE, las cuales son indicaciones para la realización de BPGUSNG. En nuestro estudio, los pacientes con diagnóstico clínico de HPB, la solicitud de BPGUSNG para descartar cáncer de próstata, se basó en la mayoría de los casos en los niveles de APE. Los pacientes que se les realizó BPGUSNG tuvieron significativamente mayores niveles de APE ( $10.9 \pm 6.6$  vs.  $4.6 \pm 5.4$  ng/mL,  $p=0.0001$ ), pero solamente a 28 (32%) se les hizo tacto rectal y a ninguno se les solicitó fracción libre, densidad o velocidad de APE, determinaciones que mejoran la especificidad en la detección temprana de cáncer de próstata cuando los valores séricos de APE se encuentran entre 4 y 10 ng/mL<sup>11,12</sup>. En base a las GPC de Diagnóstico y Prevención del Cáncer de Próstata en el Segundo y Tercer Nivel de Atención<sup>11</sup>, las indicaciones para efectuar una BPGUSNG son: 1) pacientes sin

**Tabla 1** Realización de biopsia en pacientes con diagnóstico clínico de hiperplasia prostática benigna

	Realización de biopsia de próstata		p 0.99
	Si n=86	No n=387	
Edad ± DE, años	68.9 ± 9.6	68.9 ± 9.80	
Edad, n (%)			
• < 74 años	59 (69)	191 (73)	0.41
• > 75 años	27 (31)	70 (27)	
Tacto rectal, n (%)			
• Normal	7 (25)	-	
• Anormal	21 (75)	-	
• Antígeno prostático específico ± DE, ng/mL	10.9 ± 6.6	4.6 ± 5.4	0.001
Antígeno prostático específico, n (%)			
• Normal	3 (4)	163 (62)	0.0002
• Anormal	83 (96)	98 (387)	
Antígeno prostático específico, n (%)			
• 0.1-3.9 ng/mL	3 (4)	162 (62)	0.0001
• 4.0-3.9 ng/mL	47 (55)	75 (29)	
• ≥ 10 ng/mL	36 (41)	24 (9.2)	

DE: desviación estándar.

sospecha al tacto rectal, pero con alteración en los niveles de APE entre 4 y 10 ng/mL, con disminución del 20% de la fracción libre, densidad mayor de 0.15, velocidad mayor de 0.75 ng/mL/año y tiempo de duplicación menor a 3 meses; 2) pacientes sin sospecha clínica al tacto rectal y elevación del APE sérico por arriba de 10 ng/mL, y 3) todo paciente con APE normal pero con hallazgos anormales al tacto rectal. Estudios han demostrado una reducción importante en la realización de BPGUSNG, en pacientes que se les determinó la fracción libre de APE<sup>12</sup>. Asimismo, se ha observado que en pacientes de 70 años o mayores con un APE menor de 15 ng/mL y tacto rectal normal, la incidencia de cáncer de próstata es baja, no se asocia con mortalidad general o específica por cáncer de próstata y significativamente se reduce la realización de BPGUSNG hasta en un 20%<sup>13</sup>, lo cual se podría tomar en consideración cuando no es posible determinar la densidad o fracción libre de APE.

Con el fin de seleccionar a los pacientes candidatos a BPGUSNG y diferenciar histológicamente los factores de riesgo asociados a un cáncer de próstata agresivo vs. indolente, se realizó un estudio en que se incluyeron pacientes sin cáncer de próstata, con cáncer de próstata indolente y agresivo, observándose que la edad, el índice de masa corporal, la historia familiar de cáncer de próstata, un tacto rectal anormal y la densidad de APE, se asociaron significativamente con un cáncer más agresivo, concluyendo que la biopsia de próstata debe realizarse en pacientes con una densidad de APE > 0.1 ng/mL/cc o con tacto rectal anormal, y serían candidatos a biopsia aquellos con una densidad de APE < 0.1 ng/mL/cc y antecedente familiar de cáncer de próstata<sup>14</sup>.

El antecedente de cáncer de próstata en familiares de primer grado, es un factor de riesgo bien establecido; si un familiar de primera línea tiene la enfermedad, el riesgo se

incrementa al doble; si 2 o más familiares de primera línea son afectados el riesgo se incrementa de 5 a 11 veces. Sin embargo, al revisar las notas médicas en el expediente, a la mayoría de los pacientes no se les preguntó sobre antecedentes de cáncer de próstata. En un estudio para evaluar el conocimiento que tienen médicos, familiares y urólogos sobre el antecedente de cáncer de próstata en familiares de primer grado, se encontró que hasta 40% de los médicos familiares y urólogos no toman el antecedente familiar de cáncer de próstata en consideración, siendo sus conocimientos sobre éste y su relación con cáncer de próstata subóptimos<sup>15</sup>.

Las GPC son de ayuda invaluable para el médico, ya que auxilian al profesional a tomar mejores decisiones y proveen líneas encaminadas a homologar la atención. En las últimas décadas ha surgido un gran interés mundial en el desarrollo GPC y en el movimiento de la medicina basada en evidencia. Las GPC se han convertido en una propuesta de los sistemas de salud para mejorar la calidad, disminuir la heterogeneidad de la atención médica y hacer más organizado y eficiente el manejo de los recursos. No obstante, en muchos médicos no se observa adherencia a las GPC por una falta de conocimiento de su existencia, no estar familiarizado con ellas<sup>16,17</sup> o probablemente los médicos conocen de la existencia de las GPC, pero en la práctica diaria éstas no son revisadas debido a falta de tiempo o presión de trabajo, lo que resulta que las GPC no formen parte del quehacer diario del médico.

## Conclusiones

En nuestro estudio, la solicitud de una biopsia de próstata por los urólogos, en la mayoría de los casos, no se basó en

las recomendaciones GPC, lo cual puede indicar el no uso o una falta de adherencia a las GPC para la toma de decisiones. Esta falta de adherencia a las GPC, también ha sido documentada en otros estudios, por ejemplo, se ha encontrado entre los médicos urólogos una amplia variación en la evaluación y tratamiento de la HPB<sup>18-20</sup>. En un estudio multicéntrico realizado en Italia, se observó que el 53% de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata no fueron tratados en base a las recomendaciones de la Asociación Americana de Urología o la Asociación Europea de Urología<sup>21</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

## Bibliografía

- Maldonado-Alcaraz E, Moreno-Alcázar O, Neri Perez E. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. México: Secretaría de Salud; 2009.
- Wilt TJ, N'Dow J. Benign prostatic hyperplasia. Part 1. Diagnosis. 2008;336(7636):146-149.
- Jiménez-Ríos MA, Solarez-Sánchez ME, Martínez-Cervera PF. Guía de Práctica Clínica. Prevención y detección temprana del cáncer de próstata en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2008.
- Hoffman MR. Screening for Prostate Cancer. N Engl J Med 2011;365(21):2013-2019.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009;360(13):1320-1328.
- Prasad SM, Drazer MW, Huo D, et al. 2008 US Preventive Services Task Force Recommendations and Prostate Cancer Screening Rate. JAMA 2012;307(16):1692-1694.
- Brett SA, Ablin JR. Prostate-Cancer Screening. What the U.S. Preventive Services Task Force Left Out. N Engl J Med 2011;365(21):1949-1951.
- Sirovich EB, Shawartz ML, Woloshing S. Screening men for prostate and colorectal cancer in United States: does practice reflect evidence. JAMA 2003;289 (11):1414-1420.
- Vickers AJ, Roobol MJ, Lilja H. Screening for prostate cancer: early detection or overdiagnosis? Annu Rev Med 2012;63:161-170.
- Chou R, Crosswell JM, Dana T, et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2011;155 (11):762-771.
- Avila-Herrera P, Armando-Campos J, Nolasco-Muñoz LR. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer de próstata en el segundo y tercer nivel de atención: evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud; 2008.
- Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease; a prospective multicenter clinical trial. JAMA 1998;279(19):1542-1547.
- Mohamed ZK, Dominguez-Escrig J, Vasdev N, et al. The prognostic value of transrectal ultrasound guided biopsy in patients over 70 years old with a prostate specific antigen (PSA) level  $\leq 15$  ng/mL and normal digital rectal examination: A 10-year prospective follow-up study of 427 consecutive patients. Urol Oncol 2012 May 14. (Epub ahead of print).
- Williams SB, Salami S, Regan MM, et al. Selective detection of histologically aggressive prostate cancer: An Early Detection Research Network Prediction model to reduce unnecessary prostate biopsies with validation in the Prostate Cancer Prevention Trial. Cancer 2012;118(10):2651-2658.
- Cremers R, van Asperen C, Kil P, et al. Urologists' and GPs' knowledge of hereditary prostate cancer is suboptimal for prostate cancer counseling: a nation-wide survey in The Netherlands. Fam Cancer 2011;11(2):196-200.
- Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA 1999;282(15):1458-1465.
- Bölter R, Kühlein T, Ose D, et al. Barriers to evidence based medicine encountered among GPs: an issue based on misunderstanding? A qualitative study in the general practice setting. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 2010;104(8-9):661-666.
- Strope SA, Elliott SP, Saigal CS, et al. Urologist compliance with AUA best practice guidelines for benign prostatic hyperplasia in Medicare population. Urology 2011;78(1):3-9.
- Strope SA, Elliott SP, Smith A, et al. Urologist practice styles in the initial evaluation of elderly men with benign prostatic hyperplasia. Urology 2011;77(3):535-540.
- Wei JT, Miner MM, Steers WD, et al. Benign prostatic hyperplasia evaluation and management by urologists and primary care physicians: practice patterns from the observational BPH registry. J Urol 2011;186(3):971-976.
- Simonato A, Varca Y, Gacci M, et al. Adherence to Guidelines among Italian Urologists on Imaging Preoperative Staging of Low-Risk Prostate Cancer: Results from the MIRROR (Multicenter Italian Report on Radical Prostatectomy Outcomes and Research) Study. Adv in Urology 2012;2012:651061.