

11242

00



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**UTILIDAD DEL ULTRASONIDO DOPPLER CON  
ECORREALZADORES EN LA CARACTERIZACIÓN DE  
LESIONES PROSTÁTICAS MALIGNAS, EMPLEANDO  
INYECCIÓN MANUAL VS. AUTOMÁTICA.  
COMPROBACIÓN CON BIOPSIA TRANSRECTAL.**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E  
IMÁGEN**

**P R E S E N T A :  
DRA. SANDRA XIMENA BOLAÑOS HURTADO**



**IMSS**

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2000

286164



Universidad Nacional  
Autónoma de México



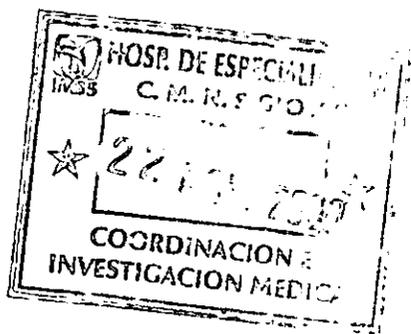
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

VISTO BUENO



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Niels Wachter Rodarte', written over a horizontal line.

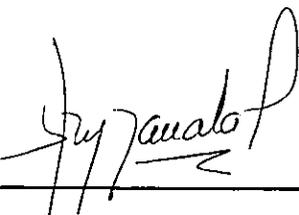
**DR. NIELS WACHER RODARTE**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR. BERNARDO SEPULVEDA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Francisco Avelar Garnica', written over a horizontal line.

**DR. FRANCISCO AVELAR GARNICA**  
JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR. BERNARDO SEPULVEDA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Janet Tanus Hajj', written over a horizontal line.

**DRA. JANET TANUS HAJJ**  
DIRECTORA DEL AREA DE ULTRASONIDO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR. BERNARDO SEPULVEDA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

P.A. 

---

**DR. MIGUEL ANGEL RIOS NAVA**  
MEDICO ADSCRITO AL AREA DE ULTRASONIDO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR. BERNARDO SEPULVEDA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**UTILIDAD DEL ULTRASONIDO DOPPLER CON  
ECORREALZADORES EN LA CARACTERIZACION DE  
LESIONES PROSTATICAS MALIGNAS EMPLEANDO  
INYECCION MANUAL VS. AUTOMATICA. COMPROBACION  
CON BIOPSIA TRANSRECTAL.**

**RESUMEN**

**OBJETIVO:** Demostrar que el ecorrealzador con inyección automática tiene mayor sensibilidad y especificidad que el ecorrealzador con inyección manual, comparando con el ultrasonido Doppler convencional en los pacientes con carcinoma de próstata.

**HIPOTESIS:** La utilización del inyector electrónico permite una mejor definición del comportamiento vascular de las lesiones prostáticas malignas comparándolo con la inyección manual.

**MATERIAL Y METODOS:** Pacientes con diagnóstico de probabilidad de patología prostática maligna, a la exploración física y/o APE elevado; enviados para la realización de US transrectal y toma de biopsia. Fueron 40 pacientes a la mitad de los cuales se les aplicó ecorrealzador con inyección manual y a la otra mitad con inyección automática. Se tomaron imágenes en escala de grises, Doppler color y por último se tomaron biopsias.

**CONCLUSION:** La utilización complementaria de ecorrealzadores en US Doppler transrectal se ha convertido en un paso importante para la detección temprana de lesiones malignas en la próstata; independiente del tipo de inyección usada.

## **TABLA DE CONTENIDO**

Antecedentes	1
Problema	8
Hipótesis	9
Objetivo	10
Materiales y Métodos	11
Cronograma de actividades	13
Análisis estadístico y resultados	14
Anexos	21

## ANTECEDENTES

La próstata es una glándula exocrina que proporciona el 15% del volumen eyaculatorio total de un hombre adulto.

El tejido primordial resulta del epitelio uretral que se inicia alrededor de la doceava semana de la embriogénesis. El proceso es inducido por la hormona andrógena, producida por los testículos fetales y los componentes glandulares crecen dentro de una matriz de músculo y tejido conectivo, los cuales también se originan de los cordones endodérmicos así como del seno urogenital. Estos componentes glandulares drenan hasta el espacio central de la próstata, vaciándose dentro de la uretra. El utrículo es un remanente del precursor reproductivo femenino (el ducto Mulleriano). El utrículo se localiza central, en la mitad de la glándula justo por debajo de Verum Montanum(7).

El peso de la próstata normal es de 20 gramos aproximadamente y la glándula mide 4,5 cms. (transverso) por 3,5 cms. (craneocaudal) por 2,5 cms. en anteroposterior. Cada centímetro cúbico de la glándula pesa aproximadamente 1 gramo.

Posee una cápsula fibrosa fina. Las vesículas seminales son unos conductos posterolaterales a la base de la glándula prostática. La confluencia de los conductos seminales con los vasos deferentes forman el conducto eyaculador, el cual cursa de superolateral a inferomedial en la mitad superior de la glándula.

El paquete neurovascular corre paralelo a la uretra y cursa posterolateral en la grasa periprostática cercano a la cápsula y en el pequeño triángulo formado por la próstata y el recto(7).

Antes de 1960, la próstata fue descrita en términos de anatomía lobar, dividiendo la glándula en 5 lóbulos: anterior, posterior, medial y dos laterales (13). Aunque el concepto de lóbulo medio pudo ser útil para evaluar pacientes con hipertrofia prostática benigna, esta anatomía lobular no fue útil para identificar con exactitud el carcinoma de próstata (11).

Basándose en el trabajo del Dr. John Mc. Neal de la Universidad de Stanford y el advenimiento de imágenes de alta resolución, la próstata es ahora descrita en término de anatomía zonal; él analizó la sección histológica que identifica diferentes zonas y la correlacionó con la anatomía vista en la ultrasonografía transrectal y en la Resonancia magnética (7).

La anatomía zonal divide la próstata en cuatro zonas glandulares alrededor de la uretra prostática: zona periférica, zona transicional, zona central y glándula periuretral.

1. Zona transicional: Constituye el 5 % del tejido glandular. Está localizada a ambos lados de la uretra proximal. Este es el sitio de la

hipertrofia prostática benigna (HPB) en hombres mayores. Hay dos tipos de HPB:

la primera es la proliferación de un estroma homogéneo o hiperplasia fibromuscular, la cual es hipoecóica.

La segunda es la hiperplasia glandular, la cual puede ser de ecogenicidad heterogénea y verse hipo o hiperecóica. La zona transicional es separada de la zona periférica adyacente y de la central por la cápsula quirúrgica.

Este es el sitio de origen de 10-20 % del carcinoma de próstata.

2. Zona central: es piramidal y esta localizada en la base de la próstata. Constituye aproximadamente el 20% del tejido glandular prostático. Las vesículas seminales y vasos deferentes entran dentro de la zona central, esta confluencia forma el conducto eyaculador bilateral. La ecogenicidad de esta zona normalmente es mayor que en la zona periférica. Solamente una pequeña banda de tejido conectivo las separa a las dos. Menos del 5 % del carcinoma de próstata se origina en esta área. La zona central ofrece pobre resistencia para la diseminación del cáncer, por la ausencia de una barrera anatómica entre las dos zonas.
3. Zona periférica: ocupa el 70% del volumen total de la glándula. Esta compuesto de tejido acinar y constituye la porción apical y posterolateral. En hombres jóvenes ésta es hipoecóica comparada con la zona central y transicional. El 80% del carcinoma de próstata ocurre en esta zona.
4. Estroma fibromuscular: es una región aglandular, que forma la superficie anterior de la glándula (9).

El flujo sanguíneo de la próstata lo aporta la arteria vesicoprostática que se origina en la arteria iliaca interna de cada lado. Esta dá origen a la arteria prostática y a la vesical inferior. La arteria prostática da origen a las arterias capsular y uretral. La vesical inferior irriga la base de la vejiga, las vesículas seminales y el uréter. La arteria uretral irriga cerca de un tercio de la próstata mientras que las ramas capsulares irrigan el resto de la glándula. La arterias capsulares y uretrales son fáciles de ver y normalmente las ramas hacia la cápsula interna y zona periférica son muy prominentes (11).

La próstata se ve afectada por patología benigna y maligna. La primera incluye: enfermedad quística (canales eyaculadores quísticos, quistes secundarios a la hiperplasia prostática benigna, quistes del utrículo, quistes congénitos del tejido Mulleriano); enfermedad inflamatoria (prostatitis aguda y crónica), donde la Clamydia Trachomatis y el

Ureoplasma Urealítico son los gérmenes más comúnmente implicados; y la hiperplasia prostática benigna.

En cuanto a la patología maligna, el adenocarcinoma es el cáncer más común en hombres y la segunda causa de muerte por carcinoma en la población mayor de 65 años. Se estima que el carcinoma es diagnosticado en más de 200.000 hombres anualmente (algunos estiman que es más de 300.000 al año) en Estados Unidos.

Los factores de riesgo para el cáncer de próstata han sido estudiados, pero sin encontrar un factor etiológico definido. Pacientes estudiados han demostrado la presencia del gen del cromosoma 17 como probable responsable del incremento del riesgo familiar(7).

Estudios indican que dietas ricas en grasas saturadas incrementan en 80% el riesgo para desarrollar carcinoma.

Otro factor epidemiológico positivo es la historia familiar positiva en primero y segundo grado.

Otros factores incluyen localización geográfica (relacionada con la vitamina D), vasectomía previa y la historia de enfermedades venéreas (14).

Para el screening del cáncer de próstata, la Sociedad Americana de Cáncer y la Asociación Americana de Urología, recomiendan un tacto rectal y medición de Antígeno Prostático Específico (PSA) anual a partir de los 50 años. En pacientes con factores de riesgo positivos deberán hacerse desde los 40 años.

El PSA sólo, tiene una baja sensibilidad pero sumado a los hallazgos del tacto rectal y del ultrasonido transrectal, ésta aumenta significativamente(9).

El marcador tumoral más usado para el screening es el PSA. Este es una proteasa que es secretada por las células del epitelio prostático. Esto es confinado normalmente al lumen ductal, pero pueden entrar a la circulación linfática y vascular cuando la barrera ductal es afectada por enfermedades como el carcinoma, hiperplasia benigna, inflamación o infartos.

El valor normal de PSA es menor de 4 ng./mlt., pero debido a que en muchos pacientes con HPB se han encontrado niveles de 4-10ng./mlt., han sido desarrolladas otras técnicas de screening incluyendo la edad específica y método de densidad (ajustado al volumen) (7) y velocidad de PSA (basada en la rata de cambio del nivel del antígeno anual).

La exploración ultrasonográfica se hace bien sea transabdominal y trasrectal, siendo este último el que aporta mayores datos para el diagnóstico de la patología prostática, además de ser relativamente no invasivo y económico.

Los transductores de alta frecuencia nos proporcionan una adecuada visualización de la anatomía interna de la próstata.

Las indicaciones para realizar ultrasonido prostático transrectal son básicamente: para la detección de carcinoma, cuando el tacto rectal es positivo, elevación del PSA, historia familiar de carcinoma de próstata.

Otras son: previo a la resección transuretral, hipertrofia prostática benigna, infertilidad y prostatodinia.

Una óptima evaluación de la glándula prostática requiere imágenes en múltiples planos incluyendo transversal, sagital y oblicuo<sup>(15)</sup>.

La mayoría de los ecógrafos modernos tienen sondas transrectales que se han desarrollado para realizar ecografía de la próstata y del recto. Las sondas deberán ser de al menos 5 Mhz. Y la mayoría son tan altas como de 7 a 8 Mhz. Un diseño apropiado de sonda es el transductor con visión en su extremo, que permite imágenes multiplanares en proyecciones semicoronaes y axiales. Las ventajas de estos diseños de sondas con visión en el extremo incluyen la comodidad para el paciente, la facilidad de uso y la capacidad de realizar una biopsia en el momento del examen diagnóstico.

En cuanto a la técnica de exploración, las posiciones para llevar a cabo ésta, son: hacen que el paciente se acueste en decúbito lateral izquierdo; otros prefieren la posición de litotomía, en particular si el examen se hace relacionado con otros procedimientos urológicos.

De forma rutinaria al paciente se le administra un enema antes de la exploración. Tras una adecuada lubricación suave, se introduce la sonda en el recto. Se debe hacer una exploración en los diferentes planos e identificar los patrones ecográficos normales de la glándula: las ecografías normales de la próstata a menudo contienen estructuras isoecogénicas de forma más característica en las zonas periféricas, de transición y central.

De forma rutinaria se utiliza Doppler color particularmente cuando se sospecha carcinoma y se contempla la biopsia. De esta manera, cuando se observa un aumento de la vascularización se sospecha una anomalía<sup>(11)</sup>.

La adición de los procedimientos biópsicos guiados por ecografía, al examen diagnóstico añaden una importante dimensión a la ecografía prostática. Las biopsias transrectales de próstata se realizan rutinariamente con una pistola de biopsia automática con aguja de 18 G. De esta forma se obtiene un tipo de especimen de biopsia con una mínima manipulación y seguridad para el paciente.

La aguja se introduce aproximadamente 2-3 cms., al oprimir el botón de disparo de la pistola de biopsia, la aguja interna avanza y la aguja externa corta la muestra tisular y la fija dentro de la cámara biselada de la aguja interna.

Los pacientes con tratamiento anticoagulante o con aspirina no deberán someterse a la biopsia, hasta que hayan dejado de tomar estos fármacos durante varios días. La administración de antibiótico que se absorba

rápidamente como la Ciprofloxacina, con una dosis justo antes de la biopsia y varias dosis tras ella, se utiliza en la práctica estándar.

Actualmente se practican dos métodos principales de localización de la lesión: la biopsia en sextantes y la directa a la lesión.

Las complicaciones significativas de la biopsia prostática son relativamente bajas. Las complicaciones primarias menores, relacionadas con el sangrado, son comunes y se ven en al menos 30-40% de los pacientes.

Las complicaciones mayores incluyen sepsis, hematomas grandes y siembra tumoral. Con la utilización profiláctica de antibióticos, la incidencia de complicaciones sépticas que requieren tratamiento, deberían ser menores al 1% (9).

En cuanto al aspecto ecográfico del cáncer, se ha debatido extensamente. Los cánceres pequeños de próstata generalmente son hipoeoicos debido al aspecto celular del nódulo de carcinoma, comparado con el aspecto del resto del tejido glandular normal de la zona periférica; estas lesiones tienden a ser carcinomas bien diferenciados.

Se ha identificado cáncer hiperecogénico, aunque se ve infrecuentemente. Es frecuentemente indiferenciado y la apariencia puede ser causada por la intensa reacción desmoplásica alrededor del tejido glandular ó la presencia de infiltración. (2)

Un número significativo de cánceres prostáticos son difíciles e imposibles de detectar con la ecografía transrectal debido a que son isoecogénicos con la glándula prostática que los rodea.

Cuando existe un tumor isoecogénico sólo pueden detectarse si se aprecian signos secundarios, incluyendo la asimetría glandular, una protuberancia de la cápsula y áreas de atenuación.

Cuando el cáncer reemplaza totalmente una zona o la glándula entera, es más difícil distinguirlo. Este tipo de cáncer difuso se debe identificar basándose en la ecogenicidad esperada del área examinada, más que en su relación con las estructuras de alrededor(11).

Se ha evaluado el papel de la ecografía en la estadificación local. Los investigadores han encontrado sensibilidad para la extensión local en la cápsula o en las vesículas seminales tan altas como del 90% y tan bajas como del 40%. Lo más importante es que la especificidad para la invasión va del 46 al 90 %, dependiendo del tamaño del tumor primario(14).

Con la inclusión del color y señal Doppler se ha mejorado la caracterización de lesiones prostáticas ya que al detectar las lesiones focales con mayor vascularidad o neovascularidad, orientan el abordaje correcto transrectal para la obtención de especímenes, que en alto porcentaje corresponden a lesiones cancerosas(12).

Los signos ecográficos de malignidad en US con Doppler color y correalzadores son:

- Número y tamaño de los vasos
- Distribución anormal de la vascularidad
- Asimetría vascular con baja resistencia y cortocircuitos arteriovenosos(1)

El primer informe sobre la utilización de agentes de contraste en ultrasonografía aparece en 1968, cuando Gramiak y Shah detectaron una "nube" de ecos en el nacimiento aórtico, posterior a la inyección de solución salina por un catéter intraórtico (6,3,4).

En 1980. Meltzer y col. demostraron que la presencia de microburbujas en la solución inyectada era la fuente de contraste ultrasonográfico y que los líquidos sin microburbujas eran incapaces de producir contraste(6).

Los productos parenterales amplificadores de eco en ultrasonido consisten en burbujas microscópicas llenas de gas cuyas superficies reflejan las ondas sonoras(5).

Dichas microburbujas deben poseer un diámetro menor al de los eritrocitos, (1 a 10 micras); siendo estabilizados por cápsulas de albúmina, fosfolípidos, azúcares o biopolímeros(6).

El ecorrealizador ideal es el que carece de reacciones adversas, se conserva a la temperatura ambiente y al ser inyectado por vía intravenosa alcanza la circulación arterial sistémica.(3,4,15).

Los ecorrealizadores han comprobado su utilidad al incrementar la impedancia acústica del contenido intravascular en comparación con los tejidos circundantes, gracias a lo cual se identifica vascularidad no detectada en estudios habituales de Doppler color o bien se descarta posible oclusión de estructuras vasculares. Las alteraciones en la microcirculación facilitan el diagnóstico de lesiones malignas (6,5).

Los ecorrealizadores actúan aumentando la reflectibilidad de la señal en los vasos y el flujo sanguíneo; inicialmente presentará una marcada vascularidad tumoral; el color demuestra la presencia de vasos de neoformación; la característica tumoral muestra una alteración en el número y tamaño de los vasos, distribución anormal de la vasculatura y presencia de cortocircuitos arteriovenosos.(6,5)

Como efectos secundarios puede producir ocasionalmente dolor pasajero y sensación de calor o frío en el lugar de la inyección, su única contraindicación es la galactosemia y no interactúa con otros medicamentos (3,6,15).

Los descubrimientos de los medios de contraste en ultrasonido han pasado por múltiples modificaciones en su estructura, su vida media y el período de realce. El LEVOVIST (SHERING) de 2.5 gr. consiste en microburbujas de 999 mg de Galactosa con 1mg de Acido Palmítico (por cada gramo de gránulos) es una partícula de alta estabilidad y su tamaño varía entre 2 y 8 micras, ésto permite un realce de la señal espectral y color duplex de la

vasculatura lesional. El tiempo de recirculación es de 3 minutos y permite un realce uniforme de la señal Doppler durante 15 minutos (8).

Estos agentes proveen al Radiólogo una herramienta útil que incrementa la capacidad diagnóstica del ultrasonido.

Algunos artefactos han sido visualizados, con el uso de agentes de contraste, siendo éstos:

1. Blooming, el cual resulta de la inyección intravenosa en bolo del material de contraste, apareciendo una alta intensidad de señal Doppler que se extiende a través de las paredes de las estructuras vasculares que se están visualizando. Se observa como un cambio de pixeles en la escala de grises a color.

2. Ruido espectral de burbujas debido al rompimiento de las microburbujas o a burbujas individuales muy grandes(4,15).

3. Un incremento máximo del movimiento Doppler, el cual generalmente presenta un aumento del 20 al 45%.

La utilización del inyector automático, ha permitido mejorar la calidad de la imagen, al disminuir los artefactos del ecorrealizador, ya que la infusión continua del contraste en forma de microburbujas provee un reforzamiento prolongado y uniforme de la señal Doppler y mejora la calidad de la imagen (13).

Las investigaciones demuestran que el uso de ecorrealizadores asociados a biopsia por sextantes reduce importantemente el error diagnóstico en un 10 a 15%(14).

## **PROBLEMA**

¿Tiene el ecorrealizador con inyección automática, mayor sensibilidad y especificidad que el ecorrealizador con inyección manual, en la definición del comportamiento vascular de las lesiones prostáticas malignas?

## **HIPOTESIS**

La utilización del inyector electrónico permite una mejor definición del comportamiento vascular de las lesiones prostáticas malignas, comparándolo con la inyección manual.

## **OBJETIVO**

Demostrar que el ecorrealizador con inyección automática tiene mayor sensibilidad y especificidad que el ecorrealizador con inyección manual, en la caracterización del comportamiento vascular de las lesiones por carcinoma de próstata.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio transversal comparativo.

### **2. UNIVERSO**

Pacientes adultos, con diagnóstico de probabilidad de patología prostática a la exploración clínica y/o APE elevado; enviados para la realización de ultrasonido transrectal y toma de biopsia, en el área de Ultrasonido del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

### **3. VARIABLES**

#### DEPENDIENTES

1. Sensibilidad y especificidad del ecorrealizador con inyección manual.
2. Sensibilidad y especificidad del ecorrealizador con inyección automática.

#### INDEPENDIENTES

1. Carcinoma de próstata.

### **4. CRITERIOS DE INCLUSION**

Todos los pacientes enviados al Servicio de Ultrasonido con diagnóstico de posibilidad de patología prostática benigna o maligna, que ameriten estudio ultrasonográfico.

### **5. CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- Pacientes con antecedentes por laboratorio de Galactosemia.

## **6. SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

No se realizará un muestreo aleatorio de los pacientes, sino una asignación consecutiva, dividiendo a los pacientes en dos grupos (de 20 enfermos cada uno), al primero de los cuales se aplicará el ecorrealizador con inyección manual y al segundo grupo, se aplicará con inyección automática; siendo esta asignación consecutiva y sistemática, la más favorable operacionalmente, para el desempeño del servicio.

## **7. RECURSOS**

### **MATERIALES**

- Equipo ATL-HDI 3000.
- Transductor multiplanar de 10 Mhz.
- Ecorrealizador: Microburbujas de Galactosa cubiertas con ácido Palmítico (Levovist - Shering).
- Inyector electrónico
- Biopsia con sistema Biopty.

### **HUMANOS**

Se realizaran los estudios de ultrasonido con los médicos de base y los residentes del área de Ultrasonido del servicio de Radiología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

## **8. METODO**

La exploración con ultrasonido transrectal en tiempo real se realiza primero en escala de grises, haciendo cortes axiales y coronales; posteriormente se aplica Doppler Pulsado con código de color, Doppler con modo de poder y finalmente se aplica el ecorrealizador a base de Microburbujas de Galactosa con Acido Palmítico (Levovist de 4.0 gr de Shering) a dosis de 11 ml con concentración de 300 mgr. Se dividió a los pacientes en dos grupos (asignación consecutiva y sistemática) para aplicarles al primer grupo, el contraste con inyección manual en bolo, para pasar en 2 min. ; y al segundo grupo, con inyector automático para pasarlo a velocidad de 1 ml/min.

La secuencia de las imágenes se obtiene cada minuto hasta el minuto 10, realizando mediciones de pico sistólico, diástolico e índice de resistencia.

Al término de la exploración diagnóstica se utiliza sistema de biopsia Biopty (Bard), tomándose especímenes con aguja calibre 18.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Revisión Bibliográfica	Enero-Marzo
Realización del protocolo	Abril-Junio
Recolección de datos	Julio-Septiembre
Presentación de resultados	Octubre-Diciembre
Publicación de resultados	Enero-Febrero

**US TRANSRECTAL CON DOPPLER Y ECORREALZADOR  
DISTRIBUCION DE CANCER DE PROSTATA POR GRUPOS DE EDAD**

<b>EDAD (años)</b>	<b>No. DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
51-60	6	15
61-70	18	45
71-80	15	37.5
> 80	1	2.5
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

**DISTRIBUCION DEL CARCINOMA SEGÚN ANATOMIA ZONAL DE LA PROSTATA**

<b>ZONA ANATOMICA</b>	<b>No. DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
ZONA TRANSICIONAL	6	15
ZONA PERIFERICA	33	82.5
ZONA CENTRAL	1	2.5
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

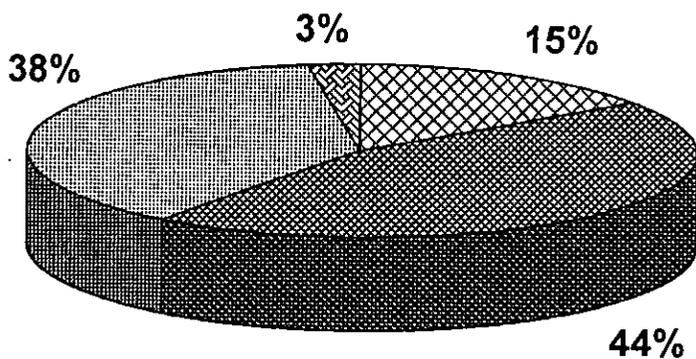
**DOPPLER COLOR CON ECORREALZADORES-INYECCION MANUAL**

<b>SENSIBILIDAD</b>	84%
<b>ESPECIFICIDAD</b>	100%

**DOPPLER COLOR CON ECORREALZADORES-INYECCION AUTOMATICA**

<b>SENSIBILIDAD</b>	94%
<b>ESPECIFICIDAD</b>	100%

## DISTRIBUCION DE CANCER DE PROSTATA POR GRUPOS DE EDAD



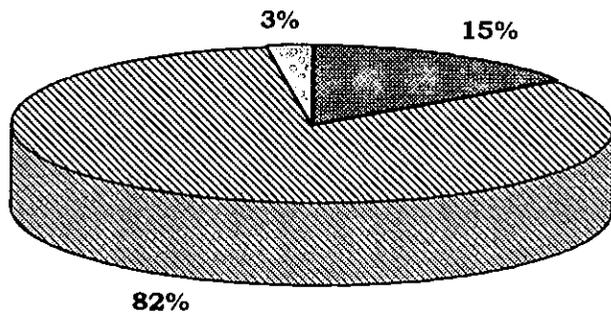
▣ 51-60 AÑOS

▣ 61-70 AÑOS

▣ 71-80 AÑOS

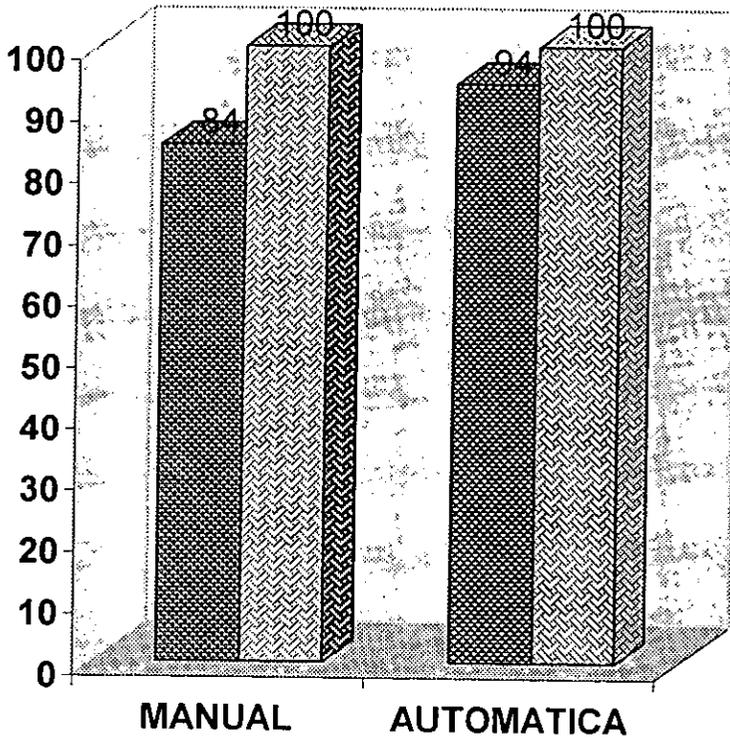
▣ MAYOR DE 80

**DISTRIBUCION DEL CARCINOMA SEGUN**  
**ANATOMIA ZONAL DE LA PROSTATA**



- ZONA TRANSICIONAL
- ZONA PERIFERICA
- ZONA CENTRAL

**DIAGNOSTICO DE CARCINOMA DE PROSTATA UTILIZANDO DOPPLER COLOR CON ECOREALZADORES (INYECCION MANUAL VS. AUTOMATICA)**



■ SENSIBILIDAD  
▨ ESPECIFICIDAD

## ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

En el presente estudio, donde se incluyeron 40 pacientes con diagnóstico de Carcinoma de próstata, al analizar la distribución por grupos de edad, se encontró, que el grupo de 61 a 70 años de edad, fue el más afectado por esta patología, con 18 pacientes, que constituyeron el 45% de la población.

En cuanto a la distribución zonal del carcinoma, el sitio de mayor presentación, teniendo en cuenta la anatomía zonal de próstata, fue la zona periférica con 33 pacientes (82.5%), seguido de la zona transicional con 6 pacientes (15%) y por último la zona central con 1 paciente (2.5%).

De los 20 pacientes a quienes se les realizó ultrasonido Doppler más aplicación de ecorrealizador (Levovist) y utilización de inyección manual, encontramos que: En 16 pacientes tanto el Doppler color convencional, como el Doppler más Ecorrealizador fue positivo para neoplasia. En 3 pacientes se observaron cambios en la vascularidad sugestivos de malignidad, sólo después de la aplicación del ecorrealizador y en un paciente no se encontró hallazgos sugestivos de cáncer ni con el Doppler convencional ni posterior a la aplicación del contraste ultrasonográfico, constituyéndose el único falso negativo en este grupo.

Los anteriores datos nos proporcionan una sensibilidad del 84% y una especificidad del 100%, para el diagnóstico de patología prostática maligna.

En el segundo grupo de pacientes, donde se utilizó el inyector automático, para asegurar infusión continua de contraste, se observó que en 18 pacientes, tanto el Doppler convencional y como el estudio con aplicación de contraste ultrasonográfico, reveló datos altamente sugestivos de neoplasia. En 1 paciente sólo posterior a la aplicación de ecorrealizador, se identificó una zona con alteración de la vascularidad y en el paciente restante, ni el Doppler convencional ni la aplicación del contraste, logró mostrar cambios sugestivos de neoplasia ( fue el único falso negativo encontrado en este segundo grupo de estudio).

Estos datos encontrados, proporcionan a la utilización del contraste ultrasonográfico con inyección automática, una sensibilidad de 94% y una especificidad de 100%.

Realizando el contraste de hipótesis entre los dos grupos mediante el método X cuadrada, encontramos un valor de  $p = .50$ , lo cual no es estadísticamente significativo. Por tanto, el empleo de la inyección automática, no es significativamente relevante, para la detección de los cambios ultrasonográficos de la patología prostática maligna. Si bien es cierto que la infusión continua del contraste ultrasonográfico, mejora la calidad de la imagen al minimizar los artefactos de saturación, ventajas que nos proporcionan la inyección automática del contraste; el no contar con el inyector y hacer uso de inyección manual en bolo, nos aporta

resultados muy similares en la exploración ultrasonográfica, para el diagnóstico de carcinoma de próstata.

En conclusión podemos decir que la utilización complementaria de ecorrealzadores en ultrasonido Doppler transrectal para la identificación de lesiones hipervasculares, compatibles con malignidad, se ha constituido en un paso importante para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata. El ecorrealzador permitió detectar de manera más evidente lesiones focales hipervasculares y lesiones malignas isoecóicas.

Los ecorrealzadores han comprobado su utilidad al incrementar la impedancia acústica del contenido intravascular en comparación con los tejidos circundantes, gracias a lo cual se identifica vascularidad no detectada en estudios habituales de Doppler color o bien se descarta posible oclusión de estructuras vasculares. Las alteraciones en la microcirculación facilitan el diagnóstico de lesiones malignas.

**UTILIDAD DEL ULTRASONIDO DOPPLER CON ECORREALZADORES EN  
LA CARACTERIZACION DE LESIONES PROSTATICAS MALIGNAS,  
EMPLEANDO INYECCION MANUAL VS. AUTOMATICA. COMPROBACION  
CON BIOPSIA TRANSRECTAL**

**Investigador principal:** Dra. Janet Tanus Hajj  
**Investigadores adjuntos:** Dr. Miguel A. Rios  
Dra. Sandra X. Bolaños

El presente trabajo de Investigación se realizó con la finalidad de demostrar que la utilización de ecorrealzadores como complemento del ultrasonido Doppler transrectal, permite identificar lesiones hipervasculares, compatibles con malignidad, que el Doppler sin la aplicación de este contraste ultrasonográfico, en algunos, casos no puede demostrar.

**ULTRASONIDO TRANSRECTAL**

Estudio donde mediante la utilización de una transductor, que será introducido por vía rectal, se hará una evaluación de la glándula prostática, su morfología, su vascularidad la cual será valorada con el Doppler convencional y posterior a la aplicación de un Ecorrealzador (contraste Ultrasonográfico). Finalmente se tomarán biopsias de la glándula, con una pistola automática donde se coloca la aguja especial para tomar dichas muestras, las cuales serán enviadas a Patología para su estudio.

**ECORREALZADORES**

Medio de contraste para ecografía, que tras su inyección en una vena periférica, produce temporalmente un aumento de las señales del eco en los vasos sanguíneos por donde circula, permitiendo una mejor definición de la vascularidad normal o anormal, del órgano estudiado(próstata), llevando a demostrar lesiones que en el estudio convencional, no se logran identificar.

**CONTRASTE**

El contraste se conoce comercialmente como Levovist (compuesto de Galactosa, y Acido Palmítico).

Se prepara mezclando los granulos del compuesto con agua estéril, esta suspensión de los gránulos en el agua, hace que se formen una burbujas de aire de tamaño micrométrico, las cuales permanecen estables gracias al Acido Palmítico, permitiendo que circulen por todo el torrente circulatorio. El tiempo promedio que permiten un realce de la señal de los vasos en el ultrasonido es de 15 min. Posteriormente son eliminados por el organismo.

### **MODO DE APLICACION**

La suspensión de contraste lista para el empleo, se aplicará por una vena, que previamente le será canalizada por el personal de enfermería o los médicos que se encuentren realizando el estudio.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Ocasionalmente puede producirse dolor transitorio y una sensación de calor o frío en el lugar de la inyección, durante la inyección o poco después.

En casos individuales se han registrado sensaciones gustativas, cambios en el pulso o la presión, náuseas y vómitos, así como dolor de cabeza.

En caso de inyección extravascular accidental, puede producir dolor o irritación en la zona.

### **COMPLICACIONES DE LA BIOPSIA TRANSRECTAL**

Pueden haber complicaciones primarias menores relacionadas con el sangrado, las cuales son comunes.

Existen otras mayores entre las que incluyen infección o formaciones de hamatomas.

Con la utilización profiláctica de antibióticos, estas complicaciones relacionadas con la infección se disminuyen casi completamente.

### **CONFIDENCIALIDAD**

Su nombre, así como los resultados que se obtengan de su estudio ultrasonográfico y de la patología, serán confidenciales. Usted será identificado para fines estadísticos con un número, que es el que se manejará, para fines de análisis y resultados del presente trabajo.

Todas sus dudas con respecto a este procedimiento serán resueltas tan pronto como usted las solicite, bien sea en el mismo momento del estudio o posterior a éste.

Habiendo sido informado previamente de lo que me será realizado, así como de los riesgos a que quedo sujeto por dicho procedimiento, yo

\_\_\_\_\_, paciente afiliado al Instituto

Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda C.M.N. Siglo XXI, identificado con No. de afiliación

\_\_\_\_\_, autorizó a los médicos del Area de Ultrasonido

(Departamento de Radiología ), para que me sea realizado el ultrasonido transrectal con aplicación endovenosa de Ecorrealzadores y toma de biopsia.

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PACIENTE

\_\_\_\_\_  
FECHA

FIGURA A.



FIGURA B.



FIGURA C.

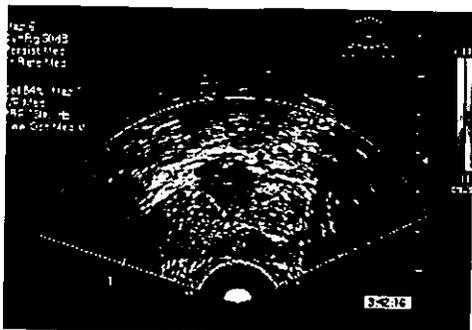
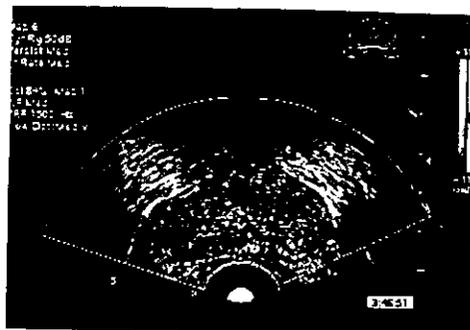
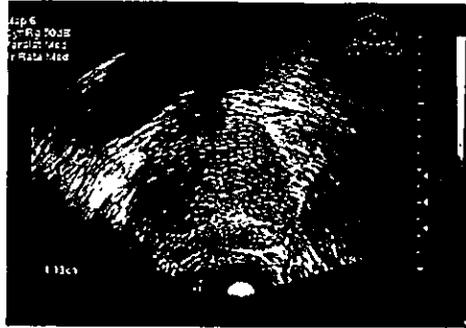


FIGURA D.

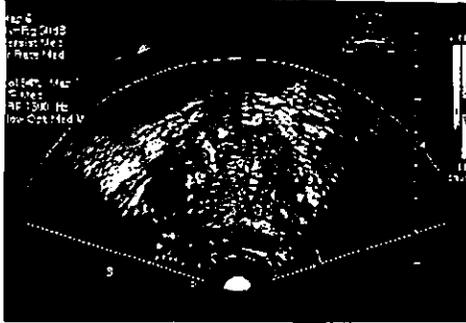


Paciente de 66 años, con PSA de 24,8 ng/dl. En el estudio ultrasonográfico en escala de grises, se observa una imagen hipoeecica, ovalada, localizada en la zona periférica izquierda (figuras A y B). Con el Doppler convencional se evidencia una vascularidad discretamente incrementada en esta zona (figura C) en la cual, posterior a la aplicación del Ecorrealzador (figura D), se hace mucho más evidente la hipervascularidad. El informe histopatológico reportó Adenocarcinoma acinar poco diferenciado.

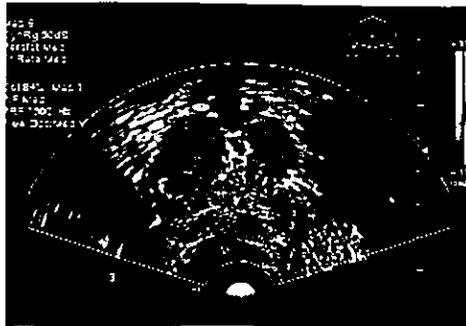
**FIGURA A.**



**FIGURA B.**



**FIGURA C.**



Masculino de 60 años, con PSA de 28 ng/dl. En el estudio ultrasonográfico en escala de grises, se observa una lesión nodular, hipocóica, localizada en la zona periférica izquierda (figuras A). Con el Doppler convencional no se evidencia alteraciones en la vascularidad de esta zona (figura B). Posterior a la aplicación del Ecorrealzador (figura C), se observa un incremento marcado de la vascularidad en dicha lesión. El informe histopatológico reportó Adenocarcinoma acinar de próstata.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.-** Less W. Microburbujas realzan la imágen prostática. Ecografía avanzada. Marzo 1988; suplemento 15-16.
- 2.-** Rifkin M, Dahnert W. State of the Art: endorectal sonography of the prostate gland. AJR April 1990; 154:691-700.
- 3.-** Goldberg B, Liu J, Burns P. Galactose- based intravenous sonographic contrast agent: Experimental studies. J. Ultrasound Med. 1993; 12:463-470.
- 4.-** Foresberg F, Liu J, Burns P. Artifacts in ultrasonic contrast agent studies. J Ultrasound Med. 1994; 13:357-365.
- 5.-** Weber A. Los productos de contraste incrementan la ecogenicidad sanguínea. Diagnostic Imaging América Latina, Junio 1995; 7-10, 15-16.
- 6.-** Medeiros C, Guido G. Ecorrealzadores llegan a la práctica clínica. Diagnóstico de Imágen en América Latina. Enero-Febrero 1996; 16-19.
- 7.-** Chong Christopher. Anatomy and Patology of the prostate an overview of the prostate gland. The Radiologist. September, 1997. Vol 4, No.5.
- 8.-** Goldberg B. Role of contrast agents in ultrasonography. Applied Radiology, October 1997.
- 9.-** Mc.Gahan, Goldberg Barry. Diagnostic Ultrasound: a logical approach. Lippincott, Raven Publishers. 1997.
- 10.-** Trinkler F. Free/Total prostate specific antigen ratio can prevent unnecessary prostate biopsies. Urology 52(3), 1998.
- 11.-** Rumak, C. Diagnostic Ultrasound. Editorial Mosby. St. Louis Missouri, 1998. Pags. 399-426.
- 12.-** Cosgrove D. Bubbles in Radiology. The State of the Art. Toronto, October 2-3,1998.
- 13.-** Urbank A., Albrecht T. Prolongation and optimization of Doppler enhancement with a microbubble US contrast agent by using continuous infusion: preliminary experience. Radiology 1998; 207:339-347.

**14.-** Bogers H. Contrast enhanced three-dimensional Power Doppler angiography of the human prostate: correlation with biopsy outcome. Urology 54 (1), 1999.

**15.-** Documentación sobre contrastes e inyectores, proporcionado por Schering.