

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**División de Estudios de Postgrado e
Investigación**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**PAPEL DEL ULTRASONIDO DOPPLER POTENCIADO (USDP), EN LA SELECCIÓN DEL SITIO
DE TOMA DE BIOPSIA PROSTATICA POR OBJETIVO, EN PACIENTES CON SOSPECHA
CLINICA Y PARACLINICA DE CANCER PROSTATICO. CORRELACION HISTOPATOLOGICA.**

Trabajo de investigación que presenta

Dr. Leonel Galileo Bautista Roldán

Para obtener el diplomado en la Especialidad

RADIOLOGIA E IMAGEN

Asesor de tesis:

Dr. Aldo Fabrizio Santini Sánchez

208.2006

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. SERGIO B. BARRAGÁN PADILLA
COORDINADOR DE CAPADESI

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. ALMA G. VAZQUEZ GUTIERREZ
PROFESOR TITULAR

DR. ALDO F. SANTINI SÁNCHEZ
ASESOR DE TESIS

DR. ALDO F. SANTINI SANCHEZ
VOCAL DEL COMITÉ DE INVESTIGACION

INDICE

CAPITULO	PAGINA
1. RESUMEN.....	1
2. ABSTRAC.....	2
3. ANTECEDENTES.....	3
4. PROBLEMA.....	15
5. HIPOTESIS.....	16
6. OBJETIVOS.....	17
7. JUSTIFICACION.....	18
8. DISEÑO.....	19
9. CRITERIOS DE INCLUSION / EXCLUSION.....	19
10. MATERIAL Y METODOS.....	21
11. RESULTADOS.....	25
12. DISCUSION.....	29
13. CONCLUSIONES.....	31
14. BIBLIOGRAFÍA.....	32
15. APENDICE.....	35

AGRADECIMIENTOS

A Vero Cervantes, sin cuya presencia, aliento, amor e infinita paciencia para conmigo, esta empresa hubiera fracasado en forma estrepitosa.

A mis queridos hijos: Vebo, Iván y Leo, con quienes tengo una enorme deuda de gratitud y tiempo.

A toda la familia Bautista Roldán, cuyos integrantes se solidarizaron con un servidor, expresándome cada cual a su manera, su afecto y apoyo, no solo durante la realización de mi residencia médica, sino durante toda mi vida.

A mis profesores y médicos de base del servicio de Radiología e imagen del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos": Dra. Alma G. Vázquez, Dr. Aldo F. Santini, Dr. Francisco Santini, Dr. Eduardo Vera, Dr. Agustín Lua, Dr. Rogelio Escalona y Dra. Hilda Huerta; por su valiosa e innegable contribución a mi formación como médico radiólogo.

A mis compañeros residentes (especialmente a la Dra. Jacqueline Narváez y al Dr. Isidro Zavaleta), quienes en todo momento me brindaron su amistad y apoyo.

Al Dr. Lino Gines A., médico radiólogo del Hospital Regional "León", en quien encontré a un colega y a un amigo.

Finalmente, deseo agradecer el invaluable y desinteresado apoyo proporcionado por el Dr. Fernando De la Torre (jefe de la sección de patología quirúrgica del HRLALM) a un servidor, sin el cual no habría sido posible la culminación de este trabajo.

El Autor

1. RESUMEN

Objetivo: Definir el rol del ultrasonido Doppler potenciado (USDP), como guía en la toma de biopsia prostática transrectal ecodirigida (método por objetivo).

Materiales y métodos: En el periodo Mayo-Septiembre del 2006, se sometió a biopsia prostática transrectal ecodirigida a 80 sujetos varones, (con sintomatología urinaria obstructiva baja, elevación de cifras de antígeno prostático específico y/o tacto rectal anormal) a través de los métodos por objetivo (guiada por USDP) y sextantes. Para la toma de biopsias se contó con 2 sistemas de ultrasonido, sondas endocavitarias de alta resolución y agujas Truc cut de 20 G.

La preparación de los pacientes, previa a la toma de la biopsia, fue la siguiente: 1) Toma de ciprofloxacino 48 hrs. antes de la biopsia; 2) enemas intestinales y 3) ayuno de 8 hrs.

La metodología empleada para la obtención de biopsias por objetivo fue, en términos generales, la usada por Franco y cols., a saber: Ajuste de ganancias del USDP (a un punto cercano al umbral de detección de señal) y visualización detenida de zonas periféricas y de transición en busca de focos con incremento en la señal de color (grado 2) y toma de muestras en dichos focos (se tomaron 4 muestras). La biopsia por sextantes se obtuvo en segundo termino, de forma convencional.

Resultados: La revisión de los 80 reportes histopatológicos arrojó los siguientes resultados: En 17 reportes se consigno el diagnóstico de cáncer prostático; en 4 reportes se menciona que el adenocarcinoma se detecto en las muestras obtenidas por objetivo (no así en las obtenidas por sextantes); en 5 casos, el cáncer prostático se detecto en muestras obtenidas por el método de sextantes (en las muestras obtenidas por objetivo no se detecto malignidad); en los 8 reportes restantes, se consigno que en ambos grupos de muestras se detectaron lesiones neoplásicas.

Conclusiones:

- 1.- El porcentaje de neoplasias prostáticas detectadas en el presente estudio (15%), fue semejante al obtenido por otros autores.
- 2.- El método por objetivo, no reemplaza, sino que complementa al método por sextantes.
- 3.- Un protocolo propio y bien establecido, contar con herramientas tecnológicas de punta y una mayor experiencia en el manejo del USDP, sin duda incrementara el porcentaje de neoplasias prostáticas detectadas.

2. ABSTRAC

Objective: To define the list of the power Doppler ultrasonography (PDUS), like guide in the taking of prostate biopsy guided by sonography (method for objective).

Materials and methods: In the period May-September of the 2006, he underwent prostate biopsy guided by transrectal sonography to 80 male fellows, (with symptoms low obstructive urinary, elevation of prostate-sepecific antigen and/or abnormal rectal tact) by means of the techniques for objective (guided by PDUS) and sextants. For the taking of the biopsies you has 2 ultrasound systems, endoluminal probes of high resolution and needles Truc cut of 20 G.

The preparation of the patients, previous to the taking of biopsy, it was the following one: 1) taking of ciprofloxacin 48 hrs. before the biopsy; 2) intestinal enemas and 3) fast of 8 hrs.

The methodology used for the obtaining of biopsies by objective was, in general terms, the employee for Franco et al., that is: adjustment of earnings of the PDUS (even near point to the threshold of sign detection) and detained visualization of outlying areas and of transition in search of focuses with increment in the color sign (grade 2) and taking of samples in this focuses (4 samples were obtained). The biopsy for sextants was obtained in second finish, in a conventional way.

Results: The revision of the 80 histopathologic reports it threw the following results: In 17 reports the diagnosis of prostate cancer: In 4 of these reports it was mentioned that the adenocarcinoma was detected in the samples obtained by objective (didn't seize in those obtained by sextants); in 5 cases, the prostate cancer was detectet in samples obtained by the method of sextants (in the samples for objective, malignancy was not detected); In the 8 remaining reports, it was consigned that in both groups of samples prostate neoplasms was detected.

Conclusions:

- 1.- The percentage of prostatic neoplasms detected study presently (15 %), he went similar to the one obtained by other authors (kuligowska et al.).
- 2.- The method for objective doesn't replace, but rather it supplements to the method for sextants.
- 3.- An own and very established protocol, to have technological tools of tip and a bigger experience in handling of the PDUS, without a doubt it increased the percentage of detection of prostatic cancer

3. ANTECEDENTES

Concepto anatómico lobar

La anatomía clásica de la próstata, de acuerdo al concepto que describió Lowsley en 1912, esta basada en la distribución del tejido según su disposición embrionaria, pero sin tomar en consideración los componentes histológicos de la glándula (1).

Este concepto considera que la glándula esta dividida en cinco lóbulos principales (véanse Fig. 1-BP y 2-BP):

1.- Lóbulo anterior: Corresponde al tejido localizado hacia el frente de la glándula y por delante de la uretra prostática que constituye su limite anterior.

2.- Lóbulo medio: Limitado en su porción anterior por la uretra prostática, en la parte posterior por los conductos eyaculadores y se extiende desde la base de la próstata hasta la porción central de la glándula a nivel del verumontanum.

3.- Lóbulo posterior: Ocupa, como su nombre lo indica, la porción posterior del órgano, limitado en la parte anterior por los conductos eyaculadores y en la parte inferior por la uretra prostática.

4.- Lóbulos laterales: El cuarto y quinto lóbulos se extienden desde los márgenes derecho e izquierdo hacia el centro de la glándula.

Esta distribución lobar, que aparentemente coincide con la morfología macroscópica de la próstata, no comporta márgenes precisos entre lóbulos, principalmente en el área medial y no corresponde a la distribución histológica del tejido prostático (1).

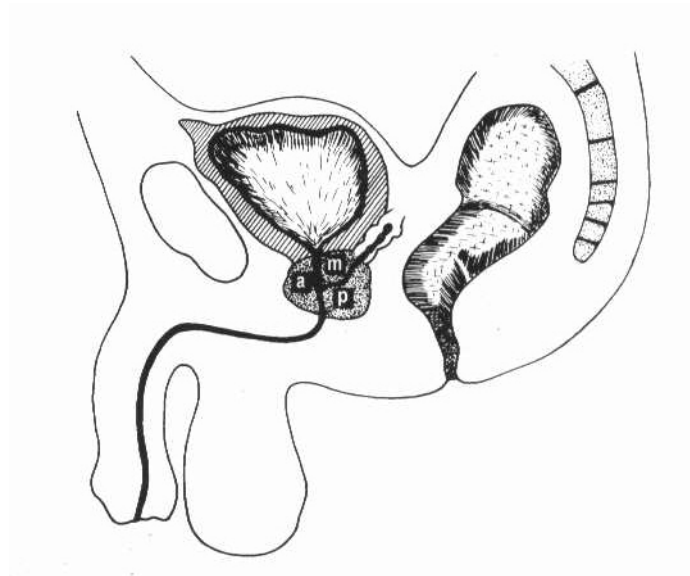


Fig. 1-BP.

Anatomía prostática lobar (según Lowsley)

(a: lóbulo anterior, m: lóbulo medio y p: lóbulo posterior)

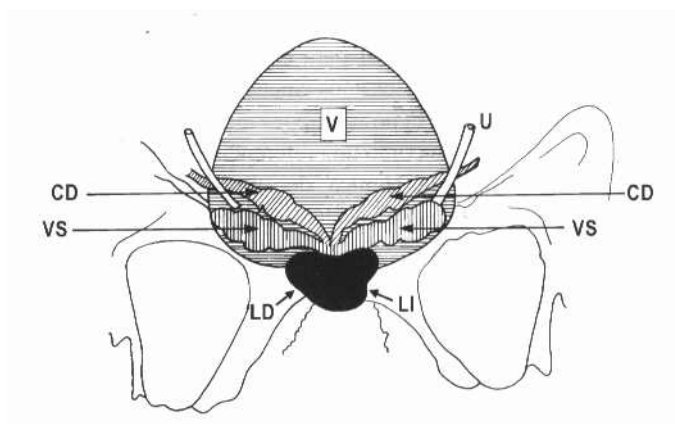


Fig. 2-BP.

Vista coronal, ilustrando los lóbulos laterales

(LD y LI)

Concepto anatómico zonal.

El concepto anatómico “zonal” de la próstata esta basado en la distribución de sus componentes histológicos que se agrupan en diversas áreas. La descripción original, hecha por Mc Neal (1, 2) a partir de disecciones anatómicas, ha tenido algunas modificaciones en base a los trabajos del propio autor y de otros investigadores como Blacklock, Boushill y Salander; actualmente se considera que, con pequeñas modificaciones, correlaciona bien con las imágenes ultrasónicas seccionales.

El concepto anatómico zonal divide el órgano en tres áreas glandulares llamadas zona periférica (ZP), zona central (ZC) y zona de transición (ZT), así como una zona no glandular que ocupa la parte anterior a la que se denomina zona anterior (véanse Fig. 3-BP y 4-BP).

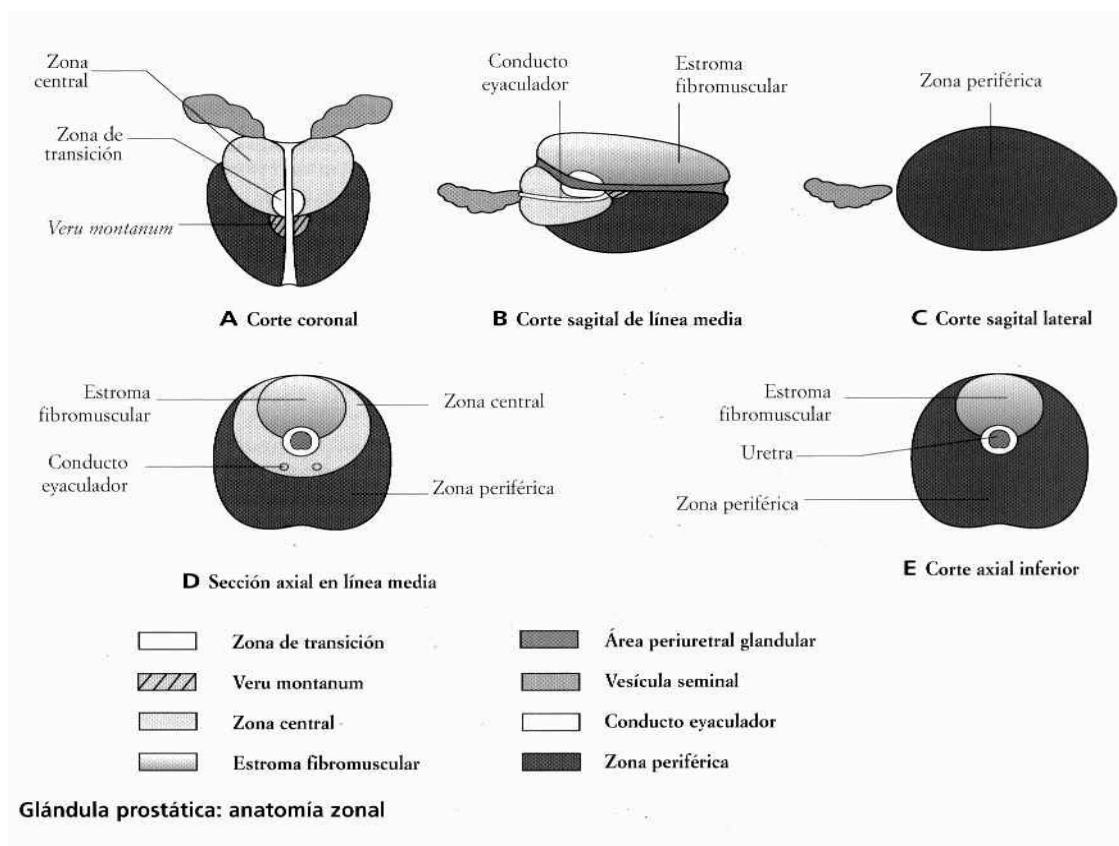


Fig. 3-BP.

Zona Periférica.

La zona periférica (ZP) es la porción más voluminosa de la próstata; abarca la zona posterior y se extiende por las caras laterales y en sentido anterior y apical en un grado variable, envolviendo en cierta forma una gran parte de la glándula. Es importante tener en cuenta que, por esta disposición, algunas partes de la ZP se sitúan en la mitad anterior y superior de la próstata.

La ZP esta constituida casi exclusivamente por tejido acinar y contiene cerca del 70 % del mismo. Las glándulas de la ZP son de tamaño relativamente uniforme y más pequeñas que las de la zona central (ZC), lo cual le da una ecogénicidad bastante homogénea, en la imagen ultrasonografica.

Dentro de esta zona tienen su origen cerca del 70 % de los carcinomas prostáticos (3).

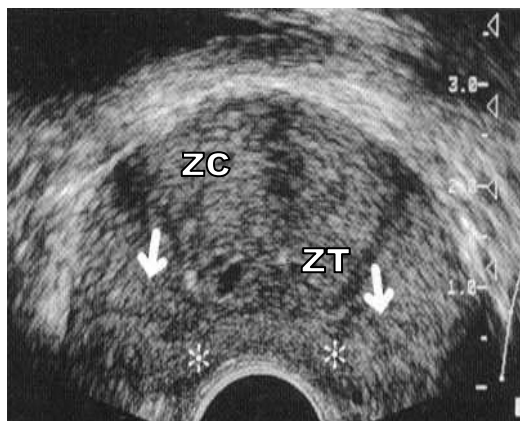


Fig. 4-BP
Corte axial de la próstata en un paciente sano.
Zona periférica (*) separada de la zona de
transición (ZT) de orientación más central.

Zona Central.

La zona central (ZC) o glándula central, se sitúa en la base de la próstata y tiene una forma piramidal con la parte más ancha hacia la base y el vértice dirigido hacia el verumontanum.

Contiene aproximadamente 25% del tejido acinar que esta constituido por glándulas más grandes y de tamaño más variable que las de la ZP, lo cual produce una ecogénicidad mayor y más heterogénea. Dentro de esta zona, tienen su origen un 10 % de las neoplasias prostáticas.

Zona de Transición.

La llamada zona de transición (ZT) se localiza a ambos lados de la uretra proximal, por arriba del verumontanum; tiene forma bilobulada y esta separada de las zonas adyacentes (periférica y central) por la cápsula quirúrgica. La ZT forma parte de la zona central en los cortes axiales y contiene aproximadamente el 5% del tejido acinar. Cerca del 20% de los carcinomas prostáticos, tienen su origen en esta zona.

Anatomía vascular prostática

La próstata esta irrigada por dos arterias: las prostáticas y las vesicales inferiores, ambas originadas en la iliaca interna. Las prostáticas penetran en la próstata desde la superficie anterolateral a cada lado y dan origen a ramas capsulares y ramas uretrales. Las capsulares se localizan en el margen lateral de la próstata y dan origen a numerosas ramas perforantes, que penetran en la cápsula e irrigan alrededor de las dos terceras partes del tejido glandular. Las zonas en las que el vaso penetra en la cápsula suelen denominarse haces neurovasculares (Fig. 5-BP). Las arterias vesicales inferiores circulan por la superficie inferior de la vejiga y dan origen a ramas uretrales. Además de irrigar la parte central de la próstata, las arterias vesicales inferiores dan origen a ramas que irrigan la base de la vejiga, las vesículas seminales y el tercio distal del uréter (Fig. 6-BP). El Doppler permite visualizar las ramas capsulares y las uretrales. Si no existen

inflamación, neoplasia o hipertrofia, la próstata normal debe tener un flujo periuretral y pericapsular de bajo nivel, y también en el parénquima prostático (4).

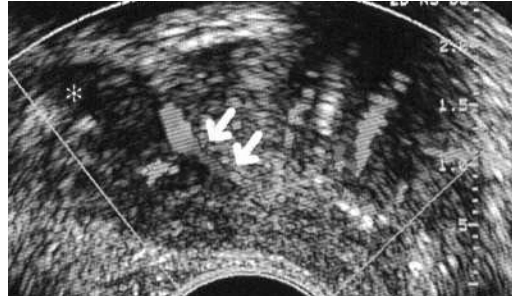


Fig. 5-BP

Imagen sagital de la próstata a nivel de la vesícula seminal (*) que muestra flujo periuretral (flechas) que se origina en la arteria vesical inferior.

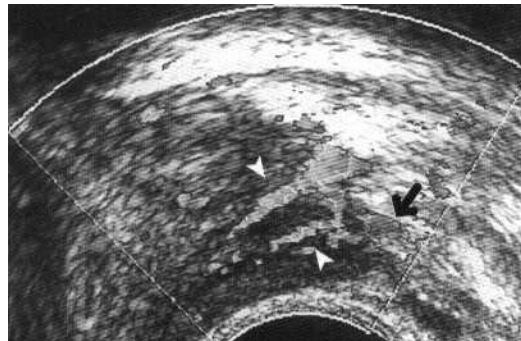


Fig. 6-BP

Imagen axial de un haz neurovascular izquierdo. Obsérvese el haz neurovascular izquierdo (flecha) con ramas perforantes que entran en la próstata (puntas de flecha).

Biopsia prostática

Antecedentes, evolución y estado actual.

Desde hace varios años, la biopsia prostática transrectal ecodirigida ha llegado a formar parte del grupo de procedimientos de rutina del urólogo. La necesidad de obtener un diagnóstico de adenocarcinoma en un paciente sospechoso por hallazgos en el tacto rectal (TR), un antígeno prostático específico (APE) elevado o en el límite alto de la normalidad (o una zona sospechosa en ultrasonido transrectal (USTR) ha obligado a sistematizar el desarrollo de este procedimiento, a fin de hacerlo de utilidad en cuanto a efectividad en lo que se refiere a costo y una baja morbilidad.

Kaye, Androle, Hunter y Rodríguez (5, 6), trabajaron sobre este tópico desde 1989. En el año de 1991, Rodríguez, publicó resultados con respecto a los primeros 206 pacientes sometidos a biopsia prostática transrectal ecodirigida (6), encontrando positividad para cáncer en 33% de los enfermos. Para esta época no existía un protocolo previamente establecido, que marcara la pauta de cuantos fragmentos debían tomarse, ni de que sitios de la glándula.

La aparición del APE y su uso masivo como método de diagnóstico y tamizaje (o escrutinio) del cáncer, resultó en un incremento en el número de pacientes a diagnosticar de cáncer prostático; así como también las dudas y confusiones en el manejo inevitable de los falsos positivos y negativos (7).

Por otra parte, la falta de protocolo sistematizado hizo que se aumentaran los casos de diagnóstico de lesiones de neoplasia intraepitelial (NIP) y de hiperplasia atípica en pacientes con APE elevado. Se hizo necesaria la repetición de biopsias en varios pacientes, siempre en búsqueda de un cáncer que solamente había sido rozado parcialmente por la aguja de biopsia.

La sistematización con la técnica por sextantes fue realmente un aporte en este sentido, pues abrió la puerta a investigar más a fondo lo que pasaba con las biopsias que se encontraban en la situación antes planteada.

La profundización del estudio de los resultados de las biopsias ha producido reportes interesantes. Andea y col. al analizar 418 piezas de prostatectomías radicales, encontraron que el 80% de las lesiones son periféricas, contra un 20 % en el resto de la glándula. Así mismo, la localización en el

vértice es de 60% contra 40 % en la base. Las lesiones de 0.2 cc o menores se presentan siempre adyacentes a la cápsula. además, el 21.2 % de los tumores fueron localizados en zonas donde no lo hubieran sido de realizarse una biopsia con la técnica de sextantes.

El diagnóstico de cáncer de próstata se lleva a cabo actualmente con una combinación de procedimientos que incluyen el tacto rectal, determinación de antígeno prostático específico (APE) en suero y ultrasonido transrectal. El empleo conjunto de estos métodos ha resultado en una mayor certeza diagnóstica del carcinoma prostático.

Si bien la introducción del USTR en la clínica permitió identificar zonas de ecogenicidad anormal, compatibles con la presencia de cáncer prostático, pronto se encontró que algunos pacientes con cáncer no tenían imágenes ultrasonográficas características y por otra parte, no todas las áreas hipoeoicas eran debidas a carcinoma prostático, por lo que pronto se hizo evidente la necesidad de realizar la biopsia de las lesiones descubiertas por medio de la imagen.

Hacia 1981 cuando solo se disponía de imágenes axiales, empezaron a realizarse biopsias de la próstata guiadas por ultrasonido por vía transperineal esta técnica ha caído en desuso en la mayoría de los centros, por ser compleja y dolorosa.

En la actualidad la mayoría de los radiólogos y urólogos utilizan la biopsia prostática ecodirigida a través de la vía transrectal, método que ha resultado fácil, preciso y seguro y que permitió incluso obtener muestras de tejido de diferentes áreas del órgano.

Las biopsias transrectales de la próstata se realizan rutinariamente con una pistola de biopsia automática con agujas de 18 gauge. De esta forma se obtiene un espécimen de biopsia con una manipulación mínima y con una notable aceptación y seguridad para el paciente.

La biopsia prostática se puede realizar ambulatoriamente con una sencilla preparación del paciente (véase materiales y métodos). La administración de un antimicrobiano que se absorba rápidamente como el ciprofloxacino, ha llegado a ser una práctica estándar.

Hoy en día se practican dos métodos principalmente de localización de la lesión. El primero, la biopsia sistemática por sextantes, requiere simplemente que el operador identifique la próstata y la

divida en seis segmentos (véase el diagrama 1-BP), obteniendo una muestra al azar de cada segmento. Esta técnica ha llegado hacerse estándar ahora que ha aumentado el número de biopsias, debido primariamente a la amplia utilización del APE como prueba de screening para el cáncer prostático. Desafortunadamente, del 15-35 % de los canceres prostáticos no son detectados por el método por sextantes (8). Se ha propuesto una técnica por sextantes modificada, la cual incluya adquisición de fragmentos laterales. Otros investigadores han sugerido que un método optimo requiere de la obtención de un gran número de fragmentos (9).

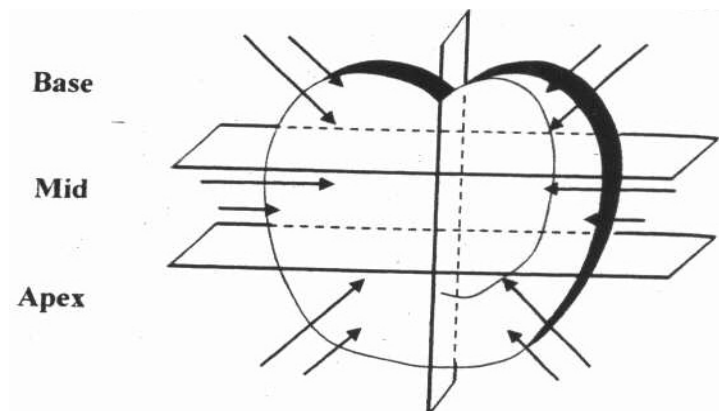


Diagrama 1-BP. Biopsia por sextantes (Método)

El segundo método de localización, la biopsia por objetivo (véase Diagrama 2-BP), se utiliza infrecuentemente, ya que los actuales pacientes son seleccionados principalmente con el APE, al contrario de aquellos en que se sospecha que tienen cáncer por los síntomas o por un TR anormal (10). Sin embargo, con la llegada de la detección de la lesión con Doppler color, los operadores que lo utilizan, pueden tener ventaja sobre aquellos que emplean un acceso sistemático al azar, cuando pueden existir o no anomalías en la escala de grises.

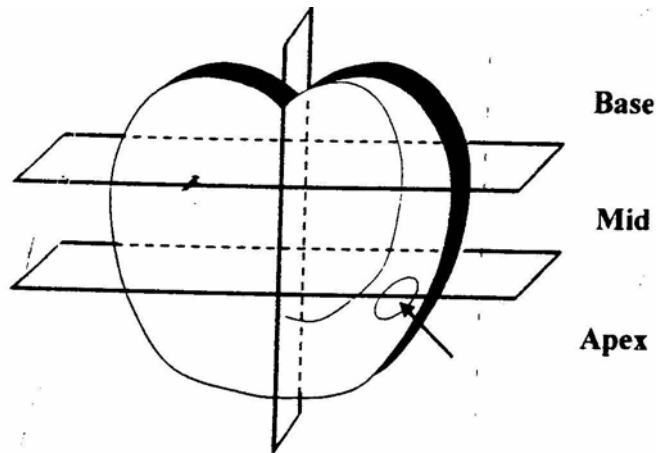


Diagrama 2-BP. Biopsia por objetivo (Método)

La técnica de ultrasonido Doppler color (USDC) surgió como una posibilidad nueva para detectar carcinoma prostático en especial en lesiones pequeñas y las isoecoicas (11).

Por ejemplo, Tang y cols., enuncian que el empleo del USDC, ha mejorado la detección e identificación de muchas enfermedades, incluyendo al cáncer de próstata (12). Rifkin y cols. encontraron que el 86% de los carcinomas prostáticos, mostraron flujo sanguíneo anormal por USDC (13). Newman et al. demostraron que la hipervascularidad focal en la zona periférica, vista por USDC, se asoció con incremento en la probabilidad de cáncer de próstata, como más tarde fue demostrado por biopsia (14).

No obstante, los resultados de esta técnica han resultado controversiales, ya que se han visto pequeños tumores avasculares y existe también aumento de flujo en lesiones benignas como prostatitis aguda y crónica.

En una investigación reciente en Brasil se señaló que la sensibilidad del USDC es limitada y que el aumento de flujo es más frecuente en lesiones benignas (98%) que en malignas (81.5%), pero que tiene la capacidad de detectar 8% de cánceres no vistos en ultrasonido transrectal en escala de grises (USTREG).

Una aplicación que tiene mayor consenso es la utilización del USDP para dirigir la punción biopsia hacia los sitios de mayor vascularidad, en particular hacia las zonas isoecoicas pero

hipervascularizadas, que de otra forma no hubieran sido biopsiadas. Un área hipervascularizada en la zona periférica (ZP) debe ser sometida a biopsia.

La amplia difusión en la literatura mundial actual, acerca de las ventajas del uso del USDP sobre el USEG y USDC, consistentes en que este último es más sensible para la detección de flujo sanguíneo lento y menos ángulo-dependiente que el USDC (15). Así mismo, porque el USTR en forma aislada no detecta todos los cánceres, el USDP debe ser usado rutinariamente en todos los pacientes sometidos a biopsia-blanco.

La principal ventaja del USDP sobre el USDC, es su capacidad para distinguir flujo lento de flujo rápido. Se ha demostrado que la densidad vascular en el cáncer prostático es de alrededor del doble que en el tejido sano y esta compuesto básicamente por pequeños vasos (especialmente capilares) dispuestos al azar en la glándula afectada. El USDP tiene la virtud que puede distinguir vasos con flujo lento, independientemente de la dirección del flujo. Estudios recientes han mostrado resultados promisorios empleando USDP en el diagnóstico de cáncer prostático. Sakarya et al. encontraron que el USDP fue positivo en 18 de 20 pacientes con carcinoma prostático (16). La sensibilidad reportada fue del 90%, la especificidad del 75% y el valor predictivo positivo de 82% .

Franco y cols.(17) en su artículo publicado en el año 2000, asignan un valor numérico (que va del 0 al 2), a cada patrón de flujo observado a nivel prostático, tras la aplicación del USDP (véase siguiente tabla).

Tabla 1-BP

GRADO	PATRÓN DE FLUJO
0	Normal
1	Leve incremento focal en la señal de color
2	Intenso incremento focal en la señal de color

Los grados 0 y 1 fueron catalogados como negativos, mientras que el grado 2, fue catalogado como altamente sospechoso de malignidad.

4. PROBLEMA

De acuerdo a Lee , la principal indicación del ultrasonido Doppler potenciado (USDP) y del ultrasonido Doppler color (USDC) a nivel prostático, es la detección de carcinomas a dicho nivel. Por lo tanto, la pregunta obligada a responder es, si realmente el USDP cumple con tal propósito y de ser así, en que medida, como para ser considerado una herramienta de primera línea, en la detección de lesiones malignas a dicho nivel.

5. HIPOTESIS

Si no todos los carcinomas prostáticos son ecograficamente hipoecoicos y, no todas las lesiones hipoecoicas resultan ser carcinomas prostáticos , entonces, el ultrasonido transrrectal en escala de grises (USTREG) resulta ser una modalidad de imagen pobre en sensibilidad y especificidad, en la detección de lesiones malignas, fundamentalmente cuando las mismas presentan un aspecto isoecogenico respecto a la glándula prostática.

Por lo tanto, el USDP que entre otras ventajas tiene una mayor sensibilidad en la detección de flujo lento que el USDC , teóricamente se convierte en una herramienta útil en la selección de sitios de biopsia por objetivo (o blanco), en base a la detección de trastornos o alteraciones focales, en el patrón de flujo a nivel glandular, mismas que deberán ser consideradas como asiento de lesiones malignas, hasta no demostrarse lo contrario.

6. OBJETIVOS

a. General:

De manera retrospectiva, en base a los resultados del estudio histopatológico, definir si realmente el USDP representa una herramienta diagnóstica útil en la detección de lesiones malignas a nivel prostático, en base a la observación de alteraciones en el patrón de flujo (grado 2, según Franco) a nivel prostático, al margen de que en dichas alteraciones en el flujo, puedan o no coexistir lesiones hiperecoicas o hipoecoicas, con obtención de biopsias de dichas áreas.

b. Específicos:

- I. Determinar si la toma de biopsia por objetivo (guiada por USDP), debe incorporarse en forma rutinaria y complementaria a la toma de biopsia por sextantes a nivel prostático, a fin de elevar la tasa de detección de patología prostática maligna.

- II. Evaluar si el USDP, puede contribuir a disminuir el número de fragmentos tomados (actualmente en diversos centros hospitalarios se pugna por implantar la biopsia prostática multifragmentaria [se toman de 12 a 20 fragmentos prostáticos], lo que representaría fundamentalmente, disminución en las molestias y complicaciones ocasionadas a nuestros pacientes, sin perder de vista la eficacia diagnóstica del procedimiento.

7. JUSTIFICACION

El cáncer prostático es la neoplasia maligna más común y la segunda causa más frecuente de muerte en americanos; es responsable de la muerte en cerca del 3% de los hombres alrededor de los 55 años de edad. En 1993 se informaron en México 47,938 casos nuevos de neoplasias malignas de las cuales 2,343 (4,9%) correspondieron a cáncer de próstata, por lo que este tumor se ubico en la cuarta posición en la morbilidad general y en la segunda respecto al sexo masculino. (Boletín Epidemiológico SSA, marzo de 1996) El cáncer de próstata ha rebasado al cáncer de pulmón en el hombre.

La incidencia de cáncer prostático aumenta mas rápidamente con la edad que la de otros canceres; se estimo que entre los años 1985-2000 habría incremento del 37 % de muertes por cáncer prostático por año, y un incremento del 90 % en el diagnostico de cáncer de próstata. El cáncer de próstata es raro en hombres menores de 30 años y no es usual por debajo de los 50 años. El pico de incidencia ocurre entre las edades de 65-75 años y el 75 % de los pacientes tienen entre 65-80 años al momento del diagnostico.

Los síntomas que acusa el enfermo son los mismos que se presentan en la hipertrofia prostática benigna: dificultad para iniciar la micción, disminución del calibre del chorro, frecuencia y urgencia urinarias e inclusive retención urinaria.

Por todo lo anterior, es evidente que todos los esfuerzos que se realicen en nuestra institución, a favor de la detección oportuna y certera del carcinoma prostático, se verán reflejados en una disminución en las tasas de morbilidad y mortalidad por esta neoplasia, entre nuestros derechohabientes varones ubicados en el rango de edad de máxima incidencia de esta patología, que además cuenten con datos clínicos (incluyendo tacto rectal anormal) y cifras séricas de APE elevadas, que sugieran dicho diagnostico. Por lo que la realización de este trabajo de investigación, esta más que justificado, en base a las consideraciones antes expuestas.

8. DISEÑO

El diseño del presente estudio, es de tipo retrospectivo, transversal.

9. CRITERIOS DE INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN

a. Inclusión

1. Sujetos de edad comprendida entre los 50 y 85 años de edad.
2. Presentar datos clínicos (síntomatología urinaria obstructiva baja y tacto rectal anormal) y paraclínicos (elevación de cifras séricas de antígeno prostático específico) sugestivos de cáncer prostático.
3. Pacientes que firmaron su hoja de "consentimiento informado".
4. Sujetos que hayan realizado preparación previa al procedimiento, en forma integral (véase capítulo materiales y métodos).
5. Individuos con resultados de análisis clínicos (solicitados) dentro de parámetros normales:
1) Tiempo de protrombina de 11-14 seg.; 2) tiempo parcial de tromboplastina de 22-36 seg.;
3) hemoglobina de 13,8-17,2 g/dl; 4) hematocrito de 40,7-50,3 % y 5) recuento plaquetario de $190-405 \times 10^9/l$.

b. Exclusión

1. Pacientes enviados a realización de biopsia prostática por personal médico (incluidos urólogos), sin datos clínicos ni paraclínicos de sospecha de cáncer prostático (enviados solo por cuestiones de “carácter administrativo”).
2. Pacientes que se ubiquen fuera del rango de edad propuesto (50-85 años)
3. Sujetos que no firmaron su hoja de “consentimiento informado”
4. Individuos que no efectuaron preparación integral, previa al procedimiento.
5. Pacientes que se presentaron a su cita sin resultados de análisis clínicos mínimos requeridos, o bien que contaban con ellos, pero cuyos resultados se ubicaban fuera de los parámetros normales (véase el numeral 5, de los criterios de inclusión).

10. MATERIALES Y METODOS

a. Materiales y equipo empleados

- Agujas hipodérmicas 20 G.
- Jeringas hipodérmicas de 20 ml
- Xilocaina solución al 2 %
- Gel hidrofílico
- Guantes de látex estériles y desechables
- Preservativos
- Agujas Truc-cut 20 G. con mecanismo de disparo integrado
- Frascos específicos para biopsia
- Gasas estériles y sin esterilizar
- Yodopovidona espuma
- Jabón quirúrgico
- Benzal
- 1 ecógrafo en tiempo real, marca Toshiba Nemio 20, con sonda endocavitaria de alta resolución y sistema Doppler potenciado.
- 1 ecógrafo en tiempo real, marca Aloka, 3500 plus, con sonda endocavitaria de alta resolución y sistema Doppler potenciado.
- 2 guías metálicas

Nota: Todo el material y equipo enlistado fue proporcionado y/ o es propiedad del HRLALM.

b. Preparación previa a la toma de biopsias prostáticas

La preparación previa al procedimiento, fue la misma para totalidad de los pacientes, la cual consistió en lo siguiente:

1. Dieta blanda dos días previos a la toma de biopsia.
2. Ciprofloxacino a razón de 500 mg VO c/12 hrs. (dos días antes del procedimiento y tres días después de la realización del mismo).
3. Enemas evacuantes con solución salina, a las 22:00 hrs. del día previo a la toma de biopsia y a las 6:00 hrs. del día de la obtención de la misma.
4. Realización de biometría hemática completa, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina y presentación de resultados el día de su cita.
5. Presentación el día y hora de su cita con 8 horas de ayuno.

c. Metodología

En el periodo comprendido de Mayo a Septiembre del 2006, en el departamento de Radiología e imagen del HRLALM, se sometió a biopsia prostática transrectal guiada por ultrasonido (a través de los métodos por sextantes y por objetivo [dirigida esta última con USDP]), a 80 pacientes varones con sintomatología urinaria obstructiva baja, cifras séricas de APE elevadas y/o tacto rectal anormal, sugestivos de cáncer prostático (la mayoría de ellos remitidos por el servicio de urología).

El promedio de edad de los pacientes incluidos en este estudio, fue de 65.7 años (rango de edad de 52 a 81 años).

Para la toma de biopsia se dispuso de dos equipos de ultrasonido en tiempo real, equipados con sondas endocavitarias de alta resolución y con guías metálicas diseñadas para tal fin.

Se utilizaron agujas Tru-cut de 20 G., con mecanismo de disparo automático integrado (una por cada paciente).

Previamente a la obtención de las biopsias, se informo a los pacientes acerca del desarrollo del procedimiento, sus ventajas y desventajas. Así mismo, se recabo nombre y firma de paciente en el documento denominado: " Hoja de Consentimiento informado".

Con el paciente en decúbito lateral izquierdo y genuflexión, se administro vía rectal, una mezcla de xilocaina al 2 % y gel hidrofílico a partes iguales (10 cc), tras una pausa de 5-10 minutos (periodo de tiempo suficiente para lograr el efecto anestésico deseado), se introdujo a través de la vía previamente mencionada, la sonda endocavitaria (protegida con doble preservativo y con guía metálica montada). En primer termino se obtuvo la biopsia por objetivo, guiada por USDP, para lo anterior se siguió la metodología empleada por Franco en su estudio, a saber: 1) Disminución de la ganancia del Doppler potenciado a un punto cercano al umbral, lo anterior se logro y corroboro al disminuir a un mínimo el ruido de fondo, al tiempo que logro observarse presencia de flujo en estructuras vasculares a nivel glandular (haces neurovasculares) y 2) visualización minuciosa de ambas zonas periféricas (ZP) y transicionales (ZT) , en búsqueda de focos con incremento intenso de la señal de color (grado 2), independientemente de que dichos focos se hicieran acompañar o no, por lesiones hipereróicas o hipoecoicas (véanse figuras 8-BP y 9-BP). En todos los casos se obtuvo un total de cuatro muestras, mismas que se introdujeron en un frasco (conteniendo Bouin) con la leyenda "biopsia por objetivo". Seguidamente, se procedió a la toma de biopsia por técnica de sextantes (de manera convencional), las muestras obtenidas se depositaron en un frasco con la leyenda "biopsia por sextantes". La secuencia en la adquisición de las muestras, obedeció a que en experiencias previas al inicio formal de este estudio, el autor pudo constatar que en próstatas sin aparentes incrementos focales en la señal de color, si se tomaba en primer termino la biopsia

por sextantes, una exploración subsecuente con USDP mostraba múltiples focos con acentuada intensidad en la señal de color, lo que por lógica, induciría a tomar erróneamente muestras de dichas áreas, creyéndose asienta de lesiones malignas, correspondiendo en realidad a procesos hemorrágicos y/o inflamatorios, secundarios al procedimiento, puesto que tales hallazgos no fueron evidenciados en forma previa a la toma biopsia, tras la aplicación del USDP.

Una vez con las muestras obtenidas por ambas técnicas (en sus respectivos frascos), las mismas se hicieron acompañar de la solicitud de estudio histopatológico correspondiente (debidamente requisitada), enviándose en tiempo y forma al departamento de patología para su registro y posterior análisis. Cabe mencionar que la totalidad de las biopsias, fueron obtenidas por el mismo médico residente.

Para fines de este estudio, se solicitó al personal médico del servicio de patología, el procesamiento por separado de las de muestras obtenidas por sextantes y por objetivo, ya que de forma rutinaria, todas las muestras obtenidas se procesaban e incluían en una zona cápsula, lo que como es de suponerse, impediría determinar la precisión diagnóstica del método por objetivo.

Se realizó una revisión del expediente clínico en forma retrospectiva, de todos y cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, a fin de recabar cifras de antígeno prostático específico (APE) y resultados del estudio histopatológico.

11. RESULTADOS

Los resultados que se presentan a continuación, son producto de la recopilación de información obtenida tanto de la revisión de reportes de histopatología emitidos por el departamento de patología del HRLALM, como de expedientes clínicos del archivo clínico del hospital en cuestión.

- a. En 17 reportes histopatológicos (21.2%) de un total de 80, se emitió el diagnóstico de cáncer prostático, en tanto, que en los 63 reportes restantes, el resultado histopatológico asentado fue el de patología prostática benigna (78.8 %). Véase grafico 1.
Desglosando el resultado antes expuesto tenemos lo siguiente: (véase tabla 2-BP)
- b. En 4 reportes histopatológicos, se menciona que el diagnóstico de adenocarcinoma se estableció a partir de la presencia de lesiones encontradas en las muestras obtenidas por objetivo, sin que en sus pares obtenidas por sextantes, se hallaran lesiones compatibles con carcinoma prostático.
- c. En 5 reportes histopatológicos, se llegó al diagnóstico de cáncer prostático, de la detección de malignidad en las muestras obtenidas por sextantes, en tanto que en las muestras obtenidas por objetivo, solo se detectaron lesiones benignas.
- d. Finalmente, en los 8 reportes restantes en los que se signó el diagnóstico de cáncer prostático, él mismo se estableció de la presencia de lesiones malignas en ambos grupos de biopsias (es decir, obtenidas por objetivo y sextantes).
- e. La edad promedio de los pacientes portadores de cáncer de próstata fue de: 68.4 años.
- f. La cifra promedio de APE en los pacientes con cáncer de próstata, fue de: 15.7 ng / ml (rango de 5.9 a 139 ng / ml).
- g. 5 pacientes (29.4 %) presentaron carcinomas prostáticos bien diferenciados (puntuación de 2 a 4 en el sistema de gradación de Gleason).

- h.** 9 pacientes (52.9 %) presentaron carcinomas prostáticos moderadamente diferenciados, es decir, puntuación de 5 a 7 en el sistema de gradación de Gleason (véase apéndice, inciso c).
- i.** En 3 pacientes (17.7 %) con carcinoma prostático, no fue posible determinar su grado de diferenciación, debido a lo pequeño de la lesión (según lo consignado en los reportes histopatológicos correspondientes).

Grafico 1

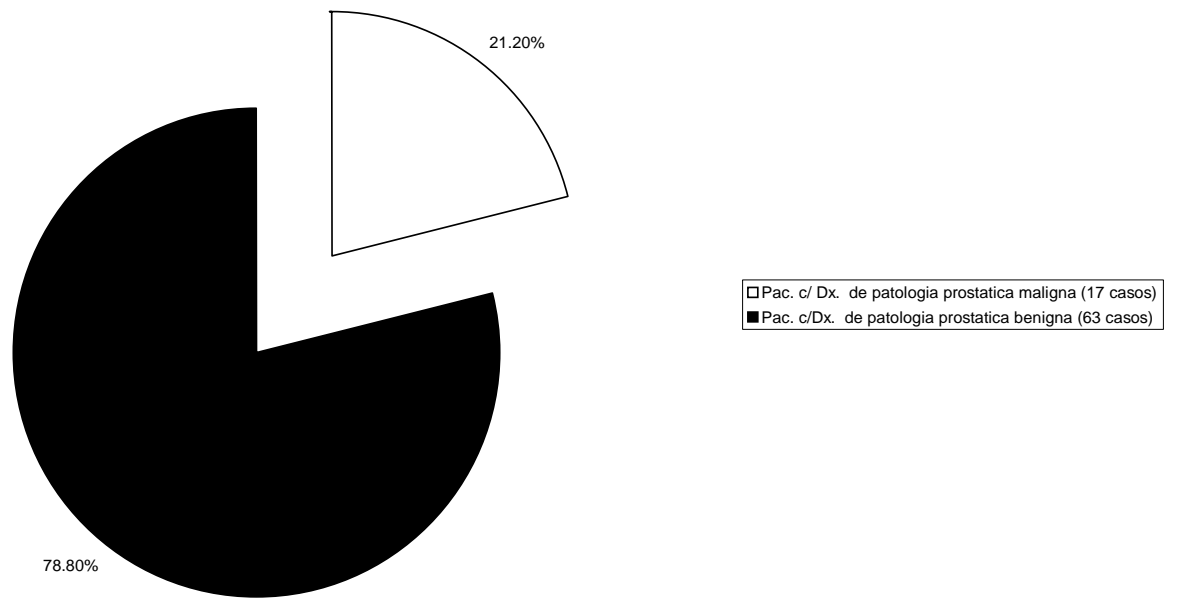


Tabla- 2-BP

METODO A TRAVES DEL CUAL SE DIAGNOSTICO CÁNCER PROSTATICO	NO. DE CASOS REPORTADOS	
Método por objetivo		4
Método por sextantes		5
Por Ambos Métodos		8
	total	17

Fuente: Reportes del departamento de patología (del HRLALM) del año 2006.

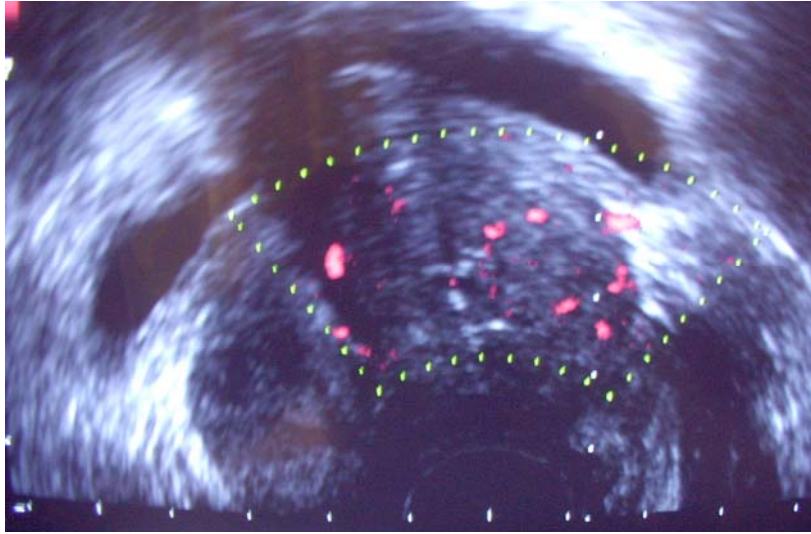


FIG. 7-BP. (corte coronal)

Imagen nodular, hipoecoica en ZP izquierda, la cual tras la aplicación del USDP, exhibió incremento focal en la señal de color.

Dx. Histopatológico: Cáncer prostático

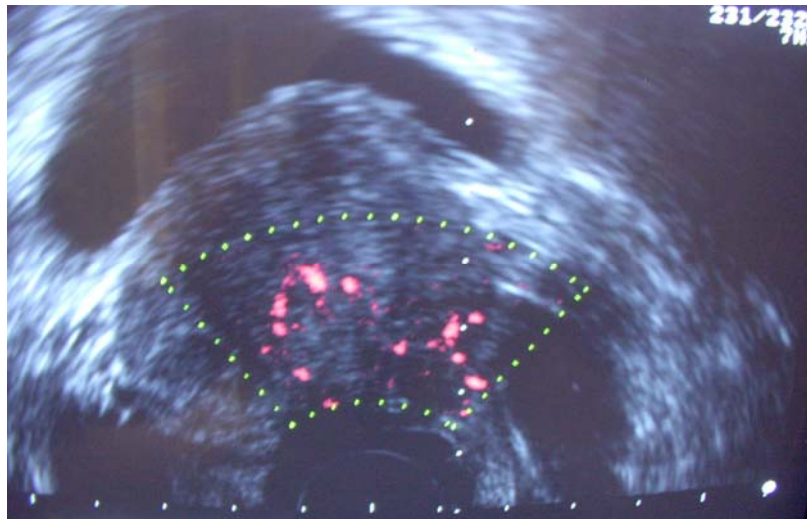


FIG. 8-BP (corte coronal)

Se observan focos con incremento intenso en la señal de color, a nivel de ZP izquierda y en la ZT derecha.

Dx. Histopatológico: carcinoma prostático

14. DISCUSIÓN

Para los fines del presente estudio y visto desde una forma retrospectiva, ya que el propósito del mismo, no era determinar el porcentaje de cánceres prostáticos detectados por medio de la técnica por sextantes, el número de casos en los que se detectó cáncer prostático a través de la técnica por objetivo, ascendió a 12, equivalente a un 15 %, en tanto que en la literatura mundial, se mencionan porcentajes de detección que van del 15 al 25 % (Kuligowska, Okihara y Franco).

En realidad, se determinó obtener muestras a través del método por sextantes, porque de acuerdo a Halpern y cols., ambos métodos son complementarios, no de carácter sustitutivo, lo cual quedó perfectamente ejemplificado en los resultados obtenidos. Así mismo, como también se hizo evidente, en 5 pacientes se habría omitido realizar el diagnóstico de cáncer prostático, si solo se hubieran obtenido fragmentos por el método por objetivo, lo cual se habría traducido en un diagnóstico y tratamiento tardíos para dichos pacientes, lo que sin duda hubiera repercutido negativamente en su estado de salud, no así en los resultados obtenidos.

Es de señalar que el porcentaje de detección de cáncer prostático obtenido en el presente trabajo de investigación, se encuentra por debajo de los obtenidos por Okihara y Franco (24 y 25 %, respectivamente), quienes en sus respectivos trabajos emplearon el USDP para guiar la biopsia prostática por objetivo. Sin embargo, es necesario resaltar que el sistema de puntuación propuesto por Franco, consistente en asignar un valor numérico (del 0 al 2) a cada tipo de patrón de flujo prostático observado, es de tipo apreciativo y comparativo y por tanto, adolece de subjetividad. Por lo que el autor en cuestión (Franco), utilizó la herramienta tecnológica denominada histograma, misma que se encontraba disponible en el software del sistema de ultrasonido que él empleó.

También es necesario mencionar, que por primera vez se empleó el USDP para la adquisición de biopsias prostáticas, en pacientes enviados para tal fin, al departamento de Radiología e Imagen del HRLALM, ya que lo habitual, era la toma de biopsias al azar, obteniendo un total de nueve muestras. Dicho de otra forma, exclusivamente con el empleo del ultrasonido en escala de grises se obtenían los nueve fragmentos (toma de biopsia prostática en forma aleatoria obteniendo no seis, sino nueve fragmentos [método o técnica 3x3]).

15. CONCLUSIONES

De todo lo antes expuesto, se desprenden las siguientes consideraciones:

El porcentaje de cánceres diagnosticados en las biopsias obtenidas a través de la técnica por objetivo, fue del orden del 15 %, al igual que el obtenido por Kuligowska y cols.

El USDP mostró su utilidad al permitir detectar un total de 12 casos de carcinoma prostático, 4 de los cuales hubieran pasado desapercibidos, si solo se hubiera realizado la toma de biopsia a través de la técnica por sextantes.

Se concluye también, que la biopsia por objetivo no se contrapone ni sustituye a la biopsia por sextantes, sino que ambos métodos son complementarios, Por lo que la adquisición de biopsias prostáticas a través de ambos métodos debiera ser una práctica rutinaria en nuestro hospital (ya que en el HRLALM se cuenta con 2 ecógrafos equipados con USDP) , a fin de detectar el mayor número posible de pacientes con enfermedad prostática maligna, para que los mismos, reciban tratamiento médico y/o quirúrgico en forma oportuna.

Aunque el porcentaje de detección de lesiones malignas a nivel prostático, se encontró por debajo de los obtenidos por algunos autores (Franco y Okihara), el resultado es prometedor, ya que contando con herramientas tecnológicas como el "histograma", protocolos de estudios más tecnificados y mayor experiencia en el uso y manejo del USDP, sin lugar a dudas, se podría estar en condiciones de elevar la tasa de detección de cáncer prostático, lo cual redundaría en el decremento de las tasas de morbilidad y mortalidad por dicho padecimiento, entre nuestros derechohabientes varones.

16. BIBLIOGRAFIA

1. KIMURA KENJI ET AL. (1999) ABDOMEN T. III. RETROPERITONEO, RIÑONES Y PELVIS, ESPAÑA, LIPPINCOT WILLIAMS & WILKINS, 2001.
2. AMENDOLA M. PRÓSTATA, VESÍCULAS SEMINALES. EN: PEDROSA CS. DIAGNOSTICO POR IMAGEN. VOL. 2. MADRID; INTERAMERICANA, 2000.
3. WILLIAMSON MICHAEL R. (1996) ULTRASONOGRAFIA FUNDAMENTAL, MADRID, MARBAN, 1998.
4. ALLAN P. (2002) ECOGRAFIA DOPPLER CLINICA, MADRID, HARCOURT, 2002.
5. RODRÍGUEZ C., ULTRASONIDO PROSTÁTICO. GACETA MEDICA DE CARACAS 1989; 10: 325-332.
6. RODRÍGUEZ C., BIOPSIA PROSTATICA DIRIGIDA POR ULTRASONIDO TRANSRECTAL, TÉCNICA, INDICACIONES Y EXPERIENCIA INICIAL. MEDICINA EN LOS 90 1990; 3: 2-3.
7. CALCIANO R., COMO UTILIZAR MEJOR LA PRUEBA DEL ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO (APE). ATENCIÓN MEDICA 1996; 9:30-33.
8. HALPERN E., PROSTATE: HIGH FREQUENCY DOPPLER US IMAGING FOR CANCER DETECTION RADIOLOGY 2002; 225: 71-77.
9. BORGHI M., EVALUACION DE DIFERENTES ESTRATEGIAS DE BIOPSIA PROSTATICA EN PACIENTES CON TACTO RECTAL NO SOSPECHOSO Y APE

ELEVADO. PROPUESTA DE UN NUEVO ESQUEMA "4X4". REVISTA ARGENTINA DE UROLOGÍA 2005; 70.

10. RUMACK CAROL M ET AL. (1999) DIAGNOSTICO POR ECOGRAFIA, MADRID, MARBAN, 2001.
11. KULIGOWSKA E., PREDICTORS OF PROSTATE CARCINOMA: ACCURACY OF GRAY-SCALE AND COLOR DOPPLER US AND SERUM MARKERS RADIOLOGY 2001; 220: 757-764.
12. TANG J., CORRELATION BETWEEN PROSTATE CANCER GRADE AND VASCULARITY ON COLOR DOPPLER IMAGING: PRELIMINARY FINDINGS. J CLIN ULTRASOUND 2003; 31: 61-68.
13. RIFKIN M., PROSTATE: TECHNIQUES, RESULTS, AND POTENTIAL APPLICATIONS OF COLOR DOPPLER US SCANNING. RADIOLOGY 1993.
14. NEWMAN J., PROSTATE CANCER: DIAGNOSIS WITH COLOR DOPPLER SONOGRAPHY WITH HISTOLOGIC CORRELATION OF EACH BIOPSY SITE. RADIOLOGY 1995; 195:86.
15. HALPERN E., USING GRAY SCALE AND COLOR AND POWER DOPPLER SONOGRAPHY TO DETEC PROSTATIC CÁNCER AJR 2000; 174: 623-627.
16. OKIHARA K., TRANSRECTAL POWER DOPPLER IMAGING IN THE DETECTION OF PROSTATE CÁNCER BJU INTERNATIONAL 2000; 85: 1053-1057.

17. FRANCO O., THE USEFULNES OF POWER DOPPLER ULTRASOGRAPHY FOR DIAGNOSING PROSTATE CÁNCER: HISTOLOGICAL CORRELATION OF EACH BIOPSY SITE BJU INTERNATIONAL 2000; 85: 1049-1052.
18. CALCIANO R., CÁNCER DE PRÓSTATA: UN ACERTIJO. ATENCIÓN MEDICA 1996; 9: 12-29.
19. TIERNEY LAWRENCE ET AL. (2000) DIAGNOSTICO CLINICO Y TRATAMIENTO, MÉXICO, D.F., MANUAL MODERNO, 2000.
20. ALVAREZ RAFAEL ET AL (1998) SALUD PUBLICA Y MEDICINA PREVENTIVA, MÉXICO, D.F., MANUAL MODERNO, 1999.

17. APÉNDICE

a. SIGLAS USADAS COMÚNMENTE EN ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN Y SU SIGNIFICADO.

APE: Antígeno prostático específico

HLALM: Hospital regional “Lic. Adolfo López Mateos”

USDC: Ultrasonido Doppler color

USDP: Ultrasonido Doppler potenciado

USEG: Ultrasonido en escala de grises

USTR: Ultrasonido transrectal

USTREG: Ultrasonido transrectal en escala de grises

ZC: Zona central

ZP: Zona periférica

ZT: Zona de transición o transicional

b. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**Instituto de Seguridad
y Servicios Sociales
de los Trabajadores
del Estado**

"HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"



CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F., a ___ de _____ del 2006.

El que suscribe _____, hace constar que recibí información clara y llana por parte del personal médico, acerca del procedimiento diagnóstico a realizar (biopsia prostática) y de los beneficios que pudiera proporcionarme, consistentes en un diagnóstico oportuno y derivado de ello, un tratamiento adecuado; así como de los riesgos inherentes que conlleva; por lo que no tengo inconveniente en que se me realice el procedimiento antes citado, al tiempo que deslindo de toda responsabilidad al médico radiólogo encargado de realizarme la toma de biopsia, en caso de que se presentara(n) alguna(s) complicación(es) concomitante(s) al procedimiento.

Nombre completo del paciente

Firma del paciente

c. SISTEMA DE PUNTUACION DE GLEASON

El grado de tumor tiene implicaciones terapéuticas. En el sistema de puntuación de Gleason (el más utilizado), los tumores son calificados en una escala del 1 al 5 de acuerdo con sus características histológicas. Un grado 1 ó 2 de Gleason indica una diferenciación importante; un grado 4 ó 5 señala una mala diferenciación. Cada tumor es calificado dos veces: para el grado predominante (o primario) y para el grado secundario. Las dos puntuaciones se suman para obtener la puntuación total, o suma de Gleason. Se considera que los tumores con puntuaciones totales de Gleason de 4 o menos son bien diferenciados, aquellos con puntuaciones de 5-7 son moderadamente diferenciados, y los que reciben puntuaciones de 8 o más son mal diferenciados.