

11242  
20.  
201

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
DIVISION DE RADIOLOGIA E IMAGEN**

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL USO DE  
ECORREALZADOR (GALACTOSA), PARA EL  
DIAGNOSTICO DE CANCER DE PROSTATA COMPARADO  
CON EL EXAMEN HISTOPATOLOGICO**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN**

**PRESENTA:  
DRA. RUTH MEZA SANTIBAÑEZ**

**MEXICO, D.F.**

**NOVIEMBRE 1999.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



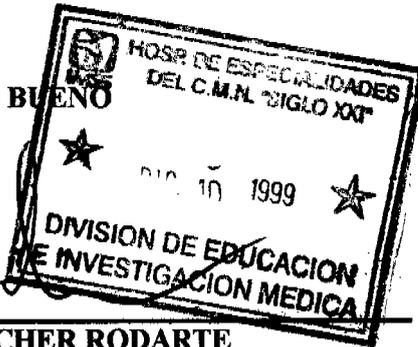
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

VISTO BUENO



---

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



---

*[Handwritten Signature]*

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

---

*[Handwritten Signature]*

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



---

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION 3 SURESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

19 de noviembre, de 1999.

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

A las 12:00 horas del día de hoy, se reunieron en sesión extraordinaria en la Sala de Juntas de la División de Educación e Investigación Médica por parte del Comité Local de Investigación, los doctores: Niels Wachter Rodarte, Antonio Castellanos Olivares, Abdiel Antonio Ucampo, Juan O. Talavera Piña; para evaluar el siguiente proyecto:

17/1/99 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL USO DE EUDREALZADOR (GALACTOSA), PARA EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE PRISTATA. COMPARADO CON EL EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

Con los comentarios de los Miembros del Comité Local de Investigación.

1. El proyecto cuenta con las sugerencias emitidas por el Comité Local de Investigación.

DICTAMEN: APROBADO

DR. HECTOR AGUIRRE GAB  
DIRECTOR

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA  
DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN

REG. CONTROL. DE C.M. 4166/99

DE LA COMISIÓN DE EDUCACIÓN E  
INVESTIGACIÓN MÉDICA

FECHA: octubre 6, de 1999.

ASUNTO: Fecha de evaluación

Se permite recordar a Usted, que la próxima reunión del Comité Local de Investigación, se llevará al cabo día 13 de octubre del año en curso a las 09:00 hrs., en la Sala de Juntas de la Dirección, donde se revisará su proyecto:

C25/99 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL USO DE ECORREALZADOR (GALACTOSA) PARA EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE PRÓSTATA CON EL EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

Esperamos contar con su puntual asistencia.

A la atención de  
"Seguridad y Bienestar Social"

Doctor  
ANTONIO CASILLANOS OLIVERA

C. C. P. Dr. Miguel A. Ríos Nava.- MB de radiología e imagen  
Dr. Aldo Beza Sotillo.- RB de radiología e imagen

Atentamente,

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL USO DE  
ECORREALZADOR (GALACTOSA), PARA EL  
DIAGNOSTICO DE CANCER DE PROSTATA COMPARADO  
CON EL EXAMEN HISTOPATOLOGICO**

**AUTOR:**

**DRA. RUTH MEZA SANTIBAÑEZ  
SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR. BERNARDO SEPULVEDA G.  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**ASESOR:**

**DRA. JANET TANUS HAJJ  
DIRECTORA DEL AREA DE ULTRASONIDO  
SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR. BERNARDO SEPULVEDA G.  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DR. MIGUEL ANGEL RIOS NAVA  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE  
RADIOLOGIA E IMAGEN  
DEL AREA DE ULTRASONIDO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR. BERNARDO SEPULVEDA G.  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

## RESUMEN

La próstata es una glándula exocrina de aproximadamente 20 gr. de peso. Los procesos patológicos que la afectan con mayor frecuencia son inflamación, hiperplasia nodular benigna, y tumores.

El cáncer de próstata encabeza la segunda causa de muerte por cáncer en los hombres. La fosfatasa ácida prostática, el antígeno prostático específico, el tacto rectal y el ultrasonido transrectal (USTR), se emplean para el diagnóstico de cáncer prostático.

A partir de 1974 se emplea el USTR para estudios prostáticos, siendo el método de elección para la toma de biopsias.

La más reciente innovación es el uso del Doppler color durante el cual, el flujo color se encuentra generalmente bajo o ausente en la próstata normal, así como en la hiperplasia prostática benigna y elevada en la prostatitis y en procesos malignos.

El cáncer de próstata se desarrolla 70% en la zona periférica, 20% en la de transición y 10% en la zona central. La apariencia sonográfica del cáncer prostático es muy variada, clásicamente se presenta como una imagen hipocóica, relativamente pobremente marginada, en algunas ocasiones puede presentarse como una imagen hiperecogénica por la presencia de reacción desmoplástica. También se pueden observar signos secundarios tales como asimetría glandular, y abultamiento capsular.

Las características de la circulación maligna que pueden clasificarse con ultrasonido Doppler color, son una distribución anormal de los vasos en el espacio, pérdida del patrón de arborización y simetría normales del lecho vascular, pérdida del mecanismo de regulación del tono vasomotor y fistulas arteriovenosas.

El primer informe sobre la utilización de un agente de contraste en ultrasonido data de 1968. Actualmente se emplean burbujas microscópicas llenas de gas cuyas superficies reflejan las ondas sonoras. Deben poseer un tamaño de 1 a 10 micras, con cápsulas de albúmina, fosfolípidos, azúcares o polímeros para estabilizarlas. También debe ser no tóxico, inyectable por vía intravenosa,

atravesar el lecho capilar, recircular y realzar tanto vasos grandes como pequeños, dichas características las posee la galactosa. No posee efectos adversos y su única contraindicación es la galactosemia.

Para la realización de este informe preliminar se empleó galactosa a una concentración de 300 mg/ml, en cantidades de 7 a 10 ml, registrando las imágenes obtenidas, y con toma posterior de biopsia de las zonas sugestivas de cáncer para su estudio patológico. Se estudiaron un total de 40 pacientes con sospecha clínica y/o bioquímica de cáncer de próstata, obteniéndose una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91%, para la detección del cáncer prostático con el empleo de galactosa como ecorrealzador.

## **TABLA DE CONTENIDO**

<b>Antecedentes</b>	<b>1</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>10</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>11</b>
<b>Objetivo</b>	<b>12</b>
<b>Material, Pacientes y Métodos</b>	<b>13</b>
<b>Consideraciones éticas</b>	<b>16</b>
<b>Recursos para el estudio</b>	<b>17</b>
<b>Cronograma de actividades</b>	<b>18</b>
<b>Análisis estadístico y resultados</b>	<b>19</b>
<b>Anexos</b>	<b>29</b>
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>33</b>

*A todos los médicos que me guiaron por el camino de las imágenes, para descubrir los cambios originados en nuestros pacientes. Con especial aprecio y agradecimiento a los doctores JANET TANUS HAJJ y MIGUEL ANGEL RIOS NAVA.*

*Al personal técnico y de enfermería por el apoyo brindado.*

*A los pacientes por permitirme observar dentro de ellos.*

*A mi madre:  
por su apoyo incondicional, su paciencia y su  
gran amor.*

*A mis hermanas:  
Rocío, Gabriela, Elizabeth por su comprensión,  
y a Gloria por que su gran espíritu sigue entre  
nosotras.*

*A mis amigas:  
la doctora Patricia Rosas Fernández y a su  
hija Paty por toda la ayuda brindada.*

A TÚ  
Por compartir tu existir conmigo  
GRACIAS.

## ANTECEDENTES

La próstata es una glándula exocrina accesoria que provee el 15% del volumen eyaculatorio total en el adulto. Es un órgano retroperitoneal que rodea el cuello de la vejiga y la uretra.

El tejido primordial resulta del epitelio uretral que se inicia alrededor de la semana 12 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 hacia el aspecto central de la glándula, vaciándose dentro de la uretra. El utrículo es un remanente de los conductos müllerianos. El utrículo se localiza centralmente en mitad de la glándula, justo por debajo del nivel del verumontanum (1).

En el adulto normal, el peso de la próstata es de aproximadamente 20gr. y sus medidas son de 4.5cm en transversal, 3.5cm en craneocaudal y de 2.5cm en sentido anteroposterior. Cada centímetro cúbico de tejido prostático pesa aproximadamente 1gr. Posee una fina cápsula fibrosa. Las vesículas seminales son conductos posterolaterales a la próstata. La confluencia de los conductos seminales con los vasos deferentes forman el conducto eyaculatorio, el cual cursa de superolateral a inferomedial en la mitad superior de la glándula. El paquete neurovascular corre paralelo a la uretra y cursa posterolateralmente en la grasa periprostática, cercano a la cápsula y en el pequeño triángulo formado por la próstata y el recto (1).

Histológicamente, la próstata es una glándula tubuloalveolar, la cual, en un plano de sección, presenta espacios glandulares revestidos de epitelio. Característicamente, las glándulas están revestidas por dos capas de células: una capa basal de epitelio cuboidal, cubierto por una capa de células columnares secretoras de moco. Presenta abundante estroma fibromuscular (2).

Los procesos patológicos que afectan la próstata con mayor frecuencia son inflamación, hiperplasia nodular benigna y tumores (2).

Dentro de los procesos inflamatorios se encuentran la prostatitis aguda bacteriana, prostatitis crónica, y la prostatitis crónica abacterial (2).

La hiperplasia nodular benigna se ha reportado hasta en un 20% de los hombres de 40 años durante la autopsia la cual, se incrementa al 70% a los 60 años y a 90% en la octava década de la vida (2).

El carcinoma de próstata es el cáncer más común y, encabeza la segunda causa de muerte por cáncer en los hombres. Se estima que existen 200,000 nuevos casos detectados por año, y que aproximadamente 40,000 muertes por año son debidas a cáncer de próstata (1). En los Estados Unidos su incidencia es de 69 por 100,000. Varios factores tales como edad, grupo étnico, antecedentes familiares, niveles hormonales e influencias ambientales han sido implicados en su desarrollo. La diseminación del cáncer de próstata ocurre por invasión local y a través del torrente sanguíneo y los nódulos linfáticos. La extensión local más comúnmente involucra a las vesículas seminales y a la base de la vejiga urinaria, lo cual, puede resultar en obstrucción urinaria. La diseminación hematogena ocurre principalmente a los huesos. Particularmente al esqueleto axial.

Histológicamente la mayoría de las lesiones son adenocarcinomas que producen patrones glandulares bien definidos. Las glándulas son de tamaño pequeño o mediano con una capa simple, uniforme de epitelio cuboidal o columnar. La capa basal externa de células típicas normales o glándulas hiperplásicas frecuentemente está ausente (2).

Dos marcadores bioquímicos, la fosfatasa ácida prostática y el antígeno prostático específico (APE), son de gran valor en el diagnóstico y manejo del cáncer de próstata. Los dos son producidos tanto por el tejido normal como por el epitelio prostático neoplásico. Cuando se combina el examen transrectal, el ultrasonido transrectal y la determinación de APE, se puede lograr un diagnóstico de cáncer prostático en estadio temprano (2).

El estudio de la próstata mediante ultrasonido se realizó inicialmente por vía transabdominal, sin embargo, aún cuando la ecografía transabdominal y transperineal permiten visualizar este órgano, carecen de la definición anatómica adecuada para resultar útiles en la identificación del cáncer de próstata (3,4).

En 1974 Watanabe y col. desarrollaron una silla especial para la ecografía transrectal. El desarrollo de la escala de grises en los 80' hizo posible el examen de la arquitectura interna y la anatomía prostáticas, así como la detección de patología. Más recientemente, el desarrollo de transductores biplanares han permitido la evaluación prostática en plano axial y longitudinal (2,5). El ultrasonido es reconocido como un método sensitivo para detectar tumores impalpables y el método de elección para la toma de biopsia (6).

La más reciente innovación es el uso del Doppler color durante el cual, de acuerdo a Kelly y cols. , el flujo color se encuentra generalmente bajo o ausente en la próstata normal así como en la hiperplasia prostática benigna y elevada en la prostatitis y en procesos malignos.

También demostraron una relación entre la vascularidad y el tamaño de los tumores, así, los tumores menores de 2mm de diámetro son avasculares, los de 1cc o más son uniformemente vasculares, mientras que el desarrollo de necrosis central en tumores de mayor tamaño se presenta como ausencia de vascularidad. En un estudio de 158 casos al aplicar el Doppler color 84 casos (53.2%) fueron positivos. De los casos positivos 65 casos (77%) fueron malignos en el análisis histológico y 19 (21.35) fueron benignos (10 fueron prostatitis y los restantes fueron normales o hiperplasias benignas). Así mismo, detectaron un incremento en el flujo sanguíneo de las áreas infiltradas por tumor, que presentaban variaciones en el calibre vascular, pérdida de la distribución regular, estasis intratumoral, y un drenaje venoso temprano (6).

La próstata anteriormente se estudiaba de acuerdo a la anatomía lobar, sin embargo, McNeal en 1960 desarrolla el concepto de

anatomía zonal el cual, la define en términos de sus componentes celulares y la divide en tres zonas:

1.-Próstata anterior.- No es tejido prostático, es estroma fibromuscular la cual, es algo gruesa anteriormente. La delgada cápsula prostática fibrosa, lateral y posteriormente, es una extensión del estroma fibromuscular.

2.-La glándula central incluye el tejido glandular periuretral y se extiende de la base (porción superior de la próstata) caudalmente hacia el nivel del verumontanum.

También comprende fibras de músculo liso del esfínter interno y la zona de transición. La zona de transición es de tejido acinar (el único tejido acinar que no es parte de la zona periférica).

3.-La glándula periférica, se compone de tejido acinar. Se extiende posteriormente para rodear los conductos eyaculadores y caudalmente hacia el nivel del verumontanum. La zona periférica comprende la porción posterior de la próstata, el área apical (inferior) de la glándula y las porciones lateral, posterolateral y anterolateral de la próstata. Esta zona comprende aproximadamente el 75% del volumen glandular (7).

El cáncer de próstata se desarrolla 70% en la zona periférica, 20% en la zona de transición y 10% en la zona central. El 50% de los tumores se localizan en el aspecto posterior de la zona periférica (1,2,7).

Para el diagnóstico de cáncer de próstata se toman en cuenta aspectos clínicos, radiológicos, de laboratorio y sobre todo de histopatología tras la realización de biopsia (3).

Los niveles de determinación de Antígeno Prostático Específico (APE), son los siguientes (3):

0-4 ng/ml	Normal
4-10 ng/ml	Intermedio
Mayor de 10 ng/ml	Anormal

Edad	Rango normal
40-49	0-2.5
50-59	0-3.5
60-69	0-4.5

El grado del cáncer de próstata en los Estados Unidos es asignado usando la escala de Gleason la cual, asigna al patrón histológico una calificación, de acuerdo a los dos patrones histológicos predominantes. La calificación histológica para cada patrón está dada en una escala del 1(bien diferenciado) al 5 (menos diferenciado). Así, la mejor calificación de Gleason es 2(1+1), y representa un tumor de bajo grado (1).

Una calificación de Gleason igual o menor a 5 es considerada tumor bien diferenciado (bajo grado). Una calificación de 6 es un tumor moderadamente diferenciado, mientras que el cáncer pobremente diferenciado (de alto grado), es aquel con calificación de 7 o mayor.(1).

Durante el examen ultrasonográfico se realizan cortes axial, sagital, y oblicuo coronal axial. El axial permite evaluar el tamaño, forma y simetría prostática. La posición más cefálica permite visualizar las vesículas seminales, conforme se retira el transductor se puede visualizar de la base hacia el ápex de la glándula. El corte sagital medial muestra el tejido periuretral, la uretra prostática, el estroma fibromuscular y la glándula periférica.

El ultrasonido transrectal esta indicado en pacientes con sospecha de cáncer cuando el tacto rectal se encuentra anormal, en presencia de exámenes de laboratorio alterados (APE, fosfatasa ácida); en la guía para toma de biopsia y en el monitoreo de la respuesta al tratamiento (7). Además, el ultrasonido posee la ventaja de tener costo reducido, se realiza en poco tiempo, no es invasivo, y permite la evaluación hemodinámica con el tiempo real (8).La apariencia sonográfica del cáncer prostático es muy variada, clásicamente se presenta en la zona periférica como una imagen hipocóica relativamente pobremente marginada, en algunas ocasiones puede presentarse como una imagen hiperecogénica por la presencia de reacción desmoplástica (7).

Un número significativo de cánceres de próstata es difícil de detectar debido a que son isoecóicos con la glándula, sin embargo,

pueden ser detectados por signos secundarios tales como asimetría glandular, abultamiento capsular, y áreas de atenuación (7).

Las características de la circulación maligna que pueden clasificarse con ultrasonido Doppler color, de acuerdo a estudios recientes, son una distribución anormal del tamaño de los vasos, la distribución anormal de los vasos en el espacio, pérdida del patrón de arborización y simetría normales del lecho vascular, pérdida del mecanismo de regulación del tono vasomotor (produciendo circulación de baja resistencia), y fistulas e interconexiones arteriovenosas. Lo anterior también puede observarse en el cáncer de próstata. Se ha demostrado que dirigir la biopsia al centro de la alteración del flujo sanguíneo aumenta el nivel de resultados positivos, comparado con los sextantes convencionales, reduciendo el error en el muestreo el cual es quizá del orden de 10% al 15% en biopsias guiadas sólo con modo B (7,9).

El primer informe sobre la utilización de un agente de contraste en la ultrasonografía data de 1968, cuando Gramiak y Shah detectaron una "nube" de ecos en el nacimiento aórtico posterior a la inyección de solución salina por un catéter intraaórtico (10,11,12).

Se ha intentado demostrar la ecogenicidad de los tejidos sólidos, así como de las estructuras vasculares usando burbujas libres de gas, burbujas de gas encapsuladas, suspensiones coloidales, emulsiones y soluciones acuosas (13). Sin embargo, debido primero a que no cruzaban la barrera pulmonar y a su corta duración, y luego del arribo del Doppler de flujo en color, su uso fue drásticamente limitado (10).

En 1980, Meltzer y col. demostraron que la presencia de microburbujas en la solución inyectada era la fuente de contraste ultrasónico y que líquidos sin microburbujas eran incapaces de producir contraste (10).

Los productos parenterales amplificadores de eco en ultrasonido consisten de burbujas microscópicas llenas de gas cuyas superficies reflejan las ondas sonoras (14). Dichas microburbujas deben poseer un diámetro menor al de los eritrocitos, los actualmente disponibles tienen un tamaño que varía de 1 a 10 micras, siendo estabilizados por cápsulas de albúmina, fosfolípidos, azúcares o biopolímeros

(10). Así, el contraste sonográfico ideal debe ser no tóxico, inyectable vía intravenosa, capaz de atravesar el lecho capilar, recircular y realzar tanto los vasos grandes como los pequeños, dichas características las posee la galactosa (11,12,13).

El efecto de retrodispersión que producen, debido a las impedancias diferentes de gas y líquido, aumenta la ecogenicidad de la sangre, así su efecto es hacer que la sangre sea más identificable tanto en imagen de ultrasonido como en las modalidades de Doppler (pulsado, continuo, flujo de colores y poder), (10,14).

Otra característica de las microburbujas es la capacidad de generar la frecuencia armónica igual o doble a la frecuencia del ultrasonido transmitido, la frecuencia fundamental (10). El reforzamiento acústico de la sangre en movimiento puede ayudar en la detección de flujos lentos y vasos pequeños, tales como los asociados con la vascularidad tumoral (13).

Las microburbujas encapsuladas no son órgano específico pero ofrecen la estabilidad requerida para atravesar el lecho capilar y proveer un significativo incremento en la ecogenicidad, necesario para las señales del Doppler color proveniente tanto de vasos grandes como pequeños (13). El efecto sobre Doppler de espectro y de color es impactante: las señales del flujo en vasos demasiado pequeños o profundos y, por tanto, antes no identificables, se hacen visibles en la imagen de Doppler color (14).

En contraparte con los medios de contraste empleados en tomografía computada o en resonancia magnética, los ecorrealzadores no se difunden fuera del torrente sanguíneo, permaneciendo en el lecho vascular hasta su desintegración o su fagocitosis (5).

La primera generación de amplificadores de eco consistió de burbujas no estabilizadas. La segunda generación fue de burbujas de mayor duración recubiertas con conchas de proteínas, lípidos o polímeros sintéticos. Finalmente, los productos de tercera generación, ya sean burbujas encapsuladas o emulsiones ofrecen un alto poder de reflexión (14).

Un ecorrealizador disponible en el mercado se compone de micropartículas estabilizadas de galactosa y pequeñas cantidades de ácido palmítico. El efecto ecorrealizador de hasta aproximadamente 20dB dura varios minutos y provienen de las microburbujas de aire en la suspensión que dispersan la energía ultrasónica. Las microburbujas se forman al suspender las micropartículas en agua estéril, tienen estabilidad transpulmonar y su tamaño (similar a los eritrocitos) es reproducible, el incremento en la retrodispersión acústica produce un aumento correspondiente en la ecogenicidad del flujo sanguíneo, mejorando la relación señal-ruido (13).

La galactosa (alfa-D-Galactosa,  $C_6H_{12}O_6$ , peso molecular: 180.16), posee un pH neutro, es biodegradable y se compone de sustancias fisiológicas. Tras su inyección intravenosa, las micropartículas de galactosa se disuelven en el torrente sanguíneo. La galactosa se deposita principalmente a nivel hepático después de sufrir un metabolismo glucosídico, independiente de la insulina (13). Tiene una vida media de aproximadamente de 10 a 11 minutos a una concentración de 300mg/ml (10).

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 (13).

Con el uso de ecorrealizadores se han identificado tres distintos artefactos: 1) el blooming el cual, ocurre inmediatamente después de que el bolo de contraste llega al sitio que se está visualizando. Se observa como un cambio en los píxeles de escala de grises a color en las regiones donde el flujo no es posible. 2) un incremento máximo del movimiento Doppler, el cual generalmente presenta un aumento máximo del 20 al 45% y 3) un ruido espectral de burbujas debido al rompimiento de las microburbujas o a burbujas individuales muy grandes (12).

La infusión continua de contraste en forma de microburbujas, provee un reforzamiento prolongado y uniforme de la señal Doppler y mejora la calidad de la imagen al minimizar los artefactos de saturación (15).

Goldberg y cols. observaron un aumento de color y de la señal espectral Doppler reforzada de vasos tumorales. Los tumores grandes tienden a tener menos reforzamiento tumoral central debido a necrosis tumoral (11).

Actualmente los ecorrealzadores se emplean en el estudio de la enfermedad arterial coronaria, valvulopatías, determinación de fuentes embolígenas y trombos, y de las cardiopatías congénitas. Así mismo, se emplean en el estudio de tumores hepáticos, en la ecografía vascular, en patología renal (estenosis de la arteria renal, control de revascularización quirúrgica infarto, abscesos, neoplasias, trasplantes, anastomosis vasculares, fistulas arteriovenosas) (10).

En resumen, la reducción sustancial del índice de fallas técnicas en los estudios vasculares con Doppler, la posibilidad de evaluar la perfusión tisular, y, sobretudo, la caracterización de la neovascularización tumoral colocan a la aplicación de los medios de contraste entre los avances más importantes en la ecografía (10).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio de los pacientes con carcinoma prostático ha permitido a los radiólogos, urólogos y a los patólogos, mostrar que las lesiones en esta localización, por ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata, son sensibles para dar un diagnóstico más acertado, aplicado a las situaciones en que las imágenes muestran alguna confusión para un tratamiento adecuado con relación a los hallazgos clínicos de cada uno de los pacientes. La patología de próstata es frecuente, por lo que las investigaciones y referencias son múltiples. Con este estudio pretendemos recopilar casos mostrando la sensibilidad y especificidad del uso de ecorrealzadores (galactosa), para el diagnóstico de cáncer de próstata, con el fin de establecer los hallazgos más importantes por imágenes de ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata comparado con el examen histopatológico.

¿Es la galactosa un agente ecorrealizador que tiene un valor de sensibilidad y especificidad estadísticamente significativo en la detección de cáncer de próstata?

¿Cuál es el estudio ideal en imagen para el diagnóstico de cáncer prostático?

¿Cuál es la frecuencia de la casuística obtenida?

## HIPOTESIS

El carcinoma prostático es frecuente en pacientes masculinos en la quinta y sexta década de la vida, que ha aumentado la frecuencia a 90% en la octava década de la vida, estudiado esto en imágenes de ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata.

El estudio de los pacientes con cáncer de próstata debería ser estudiado utilizando la galactosa como ecorrealizador en los estudios ultrasonográficos endocavitarios transrectales, ya que es confiable para el diagnóstico.

## OBJETIVOS

Recopilar y estudiar los datos por imagen de ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata y uso de ecorrealzador (galactosa), en pacientes con carcinoma prostático de marzo a junio de 1999, estudiados en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el Servicio de Radiología e Imagen, área de Ultrasonido; los cuales tengan comprobación por reportes de laboratorio y patología.

## MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

1.-Estudio observacional, de cohorte, retrospectivo y prospectivo.

2.-Universo de trabajo:

Pacientes con sospecha clínica y por laboratorio de cáncer de próstata enviados para realización de ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata y toma de biopsia en el área de ultrasonido del Hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G." Centro Médico Nacional Siglo XXI.

3.-Descripción de las variables:

Variables dependientes:

a) Carcinoma de próstata in situ.  
b) carcinoma con localizaciones hacia el área periférica.

Variables independientes:

a) Lesiones que refuercen a la aplicación de ecorrealzadores (galactosa).  
b) Morfología de la lesión por ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata.  
c) tamaño de la lesión en la imagen de ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata.  
d) Comportamiento del contraste en el ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata.

Descripción operativa:

Se examinaron todos los estudios de ultrasonido endocavitario transrectal con el uso de ecorrealzadores en los pacientes con cáncer de próstata.

4.-Selección de la muestra.

Es de acuerdo a los pacientes enviados para estudio de ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata, con el uso de ecorrealzador (galactosa), que como diagnóstico de imagen presente en lesión de tipo cancerosa, excluyendo todos los que no se encuentren con patología de marzo a junio de 1999.

**5.-Equipo:**

- HDI ATL (Advanced Technology Laboratories) ultrasound system
- Transductor endocavitario de 5 MHz
- Medio de contraste: Galactosa (Levovist-Schering) 300 mg/ml, de 5 a 10ml, administrado de forma continua (aproximadamente 1-2ml por segundo).

**6.-Criterios de selección:**

a) Criterios de inclusión:

- ❖ Todos los pacientes enviados al servicio de ultrasonido con diagnóstico de probable cáncer de próstata.

b) Criterios de no-inclusión:

- ❖ Pacientes que no den su consentimiento para el uso de ecorrealizador intravenoso y/o para la realización del ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata y/o toma de biopsia.

c) Criterios de exclusión:

- ❖ Pacientes que una vez realizado el ultrasonido endocavitario transrectal para estudio de próstata, decidan no continuar con la toma de biopsia.
- ❖ Pacientes con los cuales no sea factible la canalización de una vena periférica para la aplicación del ecorrealizador.
- ❖ Pacientes con los cuales ya se tenga confirmación del diagnóstico de envío, de carcinoma prostático.
- ❖ Todos los pacientes sin lesión sugerente de carcinoma prostático.

**7.-Procedimiento:**

La rutina de exploración de la próstata utilizando transductor endocavitario transrectal para estudio de próstata, se

realiza en cortes sagitales y axiales. Empleando medio de contraste endovenoso como ecorrealizador, verificando las imágenes sensibles en la utilización de éste último. Se grabarán imágenes en escala de grises, en Doppler color sin aplicación del ecorrealizador y posteriormente durante 7 minutos tras la aplicación de la Galactosa. Una vez obtenidas las imágenes necesarias se procederá a la toma de biopsia transrectal de las lesiones sospechosas de cáncer de próstata, enviándolas a estudio histopatológico.

Las complicaciones que pueden presentarse debido a biopsia prostática son relativamente bajas. Complicaciones menores, principalmente relacionadas a sangrado, son comunes y pueden observarse en un 30% a 40% de los pacientes sometidos a biopsia trasrectal. Las complicaciones mayores incluyen sepsis, grandes hematomas y diseminación tumoral. Con el uso de antibióticos profilácticos, la incidencia de complicaciones sépticas que requieren terapia debe ser menor al 1%(3).

Para evitar la presencia de complicaciones como el dolor y la sepsis al paciente se le indicara la toma de analgésicos y antibioticos por vía oral previo y posterior a la realización de la biopsia. Así mismo, se evitara lesionar el paquete neurovascular mediante una localización adecuada por parte del examinador del sitio ideal para la toma de biopsia.

8.-Análisis estadístico:

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

**El estudio de ultrasonido endocavitario transrectal en pacientes con cáncer de próstata no condiciona riesgo alguno, ya que dichos estudios son realizados mediante ondas de sonido para obtener imágenes sensibles a la patología en estudio. Sólo y bajo el consentimiento de los pacientes son realizadas la biopsia y la aplicación de contraste endovenoso. Las imágenes de los pacientes sólo serán utilizadas para la investigación de este estudio.**

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

**Se realizarán los estudios con los médicos de base y residentes del servicio de radiología e Imagen en el área de Ultrasonido.**

**Utilizando el equipo de ultrasonido HDI ATL, transductor endocavitario en imágenes de escala de grises, Doppler color sin contraste y Doppler color con contraste (galactosa).**

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



**Marzo:** Localización de la bibliografía

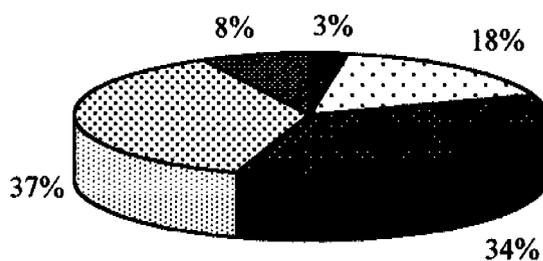
**Abril:** Integración de imágenes y estudios clínicos

**Mayo:** Integración de datos y valoración

**Junio:** Revisión para aprobación de tesis

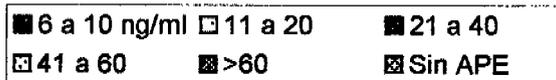
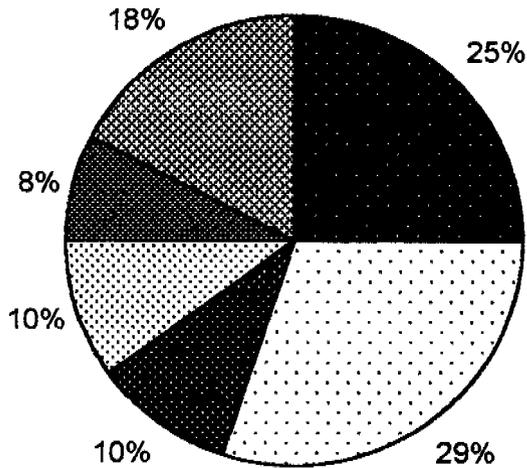
## **RESULTADOS**

## DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO ETARIO

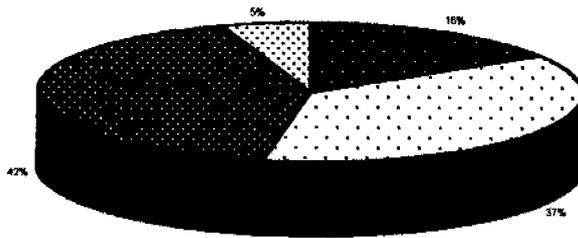


■ <50 AÑOS □ 51-60 ■ 61-70 ▣ 71-80 ■ >80

DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO A VALORES DE APE

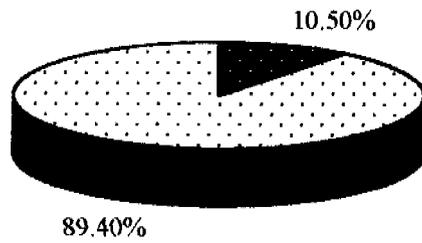


## DISTRIBUCION DE CANCER PROSTATICO POR GRUPO ETARIO



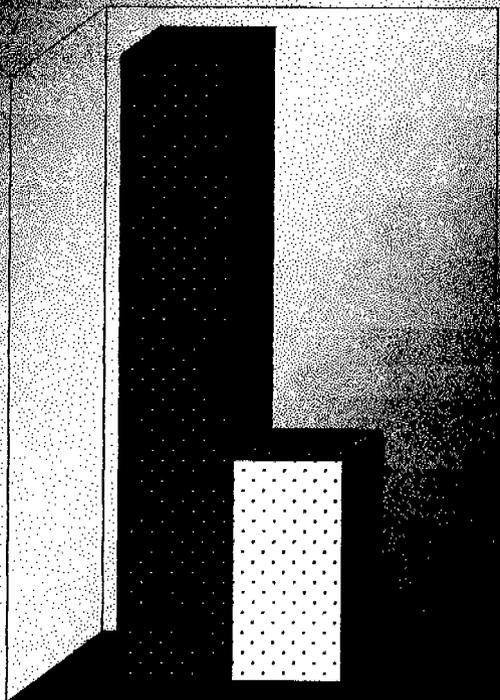
■ 51 A 60 AÑOS □ 61 A 70 ▨ 71 A 80 □ >80

## DISTRIBUCION ZONAL DEL CARCINOMA



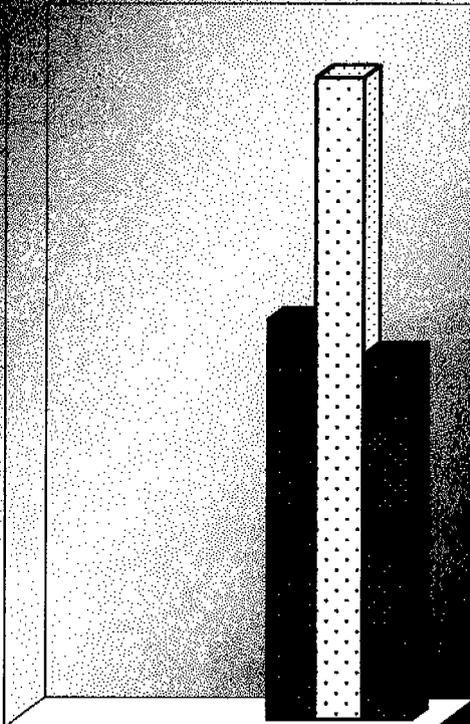
■ ZONA TRANSICIONAL □ ZONA PERIFERICA

# EL CÁNCER DE CÉLULAS REALES CON UN ALZADOR



■ <i><b>SENSIBILIDAD</b></i>	100%
▣ <i><b>ESPECIFICIDAD</b></i>	91%

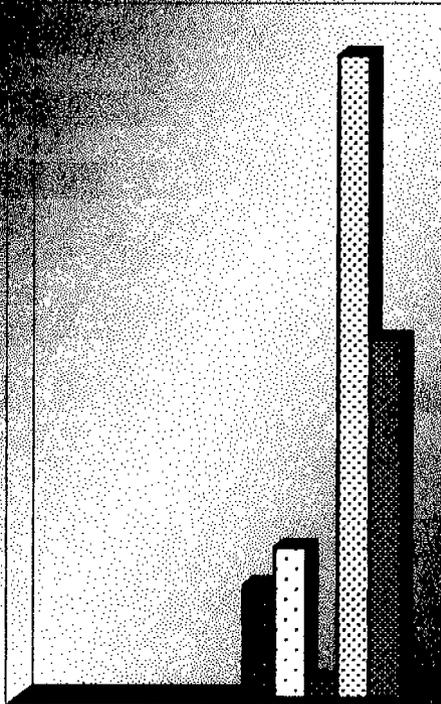
# ECOGRAFICO POR REALZADOR



1

<input checked="" type="checkbox"/> <i>PROSTATITIS CRONICA</i>	
<input type="checkbox"/> <i>HIPERTROFIA PROSTATICA</i>	
<input checked="" type="checkbox"/> <i>LESIONES SUGESTIVAS DE CANCER</i>	

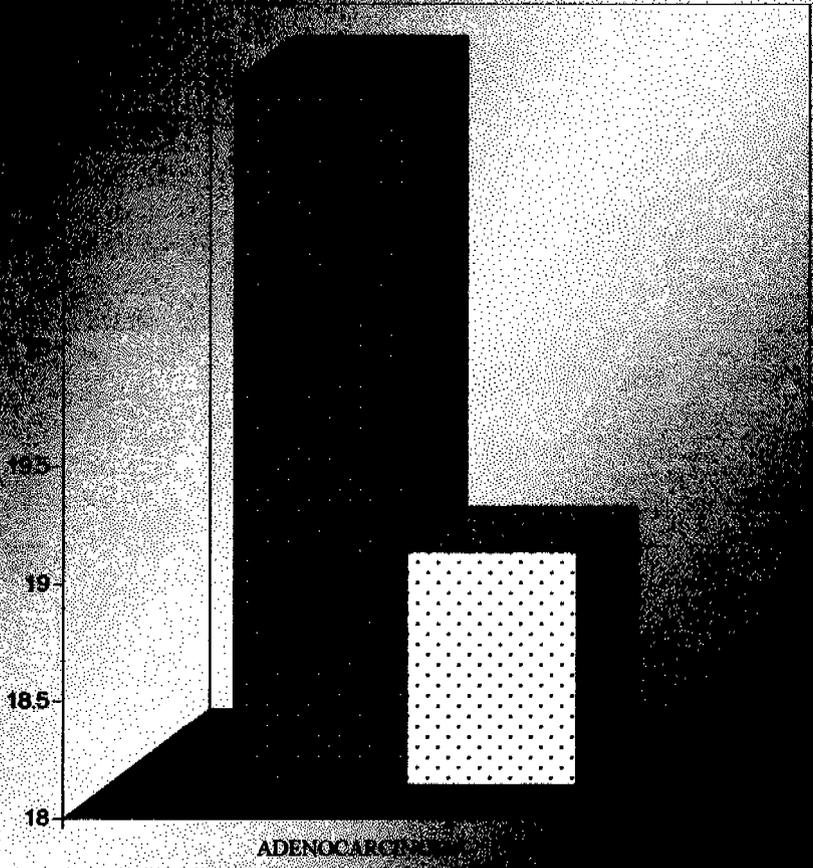
# ESTADISTICO PATOLOGICO



1

<input checked="" type="checkbox"/> PROSTATITIS AGUDA
<input type="checkbox"/> PROSTATITIS CRONICA
<input checked="" type="checkbox"/> ATROFLA GLANDULAR
<input type="checkbox"/> HIPERPLASIA FIBROADENOMATOSA
<input checked="" type="checkbox"/> ADENOCARCINOMA

# CONCORDANCIA ENTRE IMAGEN Y HISTOPATOLÓGICA



■ ULTRASONIDO □ HISTOPATOLOGIA

En este reporte preliminar de 40 pacientes estudiados, el grupo de pacientes de 71 a 80 años de edad fue el mayor con 15 integrantes. Los niveles de Antígeno Prostático Específico de 11 a 20 ng/ml estuvieron presentes en 12 pacientes (29%), mientras que el mayor porcentaje de pacientes con cáncer prostático se encontró entre el grupo de 71 a 80 años con un total de 8 pacientes, siendo la distribución del cáncer principalmente en la zona periférica en 17 pacientes (89.4%). Los resultados obtenidos concuerdan con lo reportado en la literatura mundial.

El ultrasonido fue capaz de detectar 21 pacientes con imágenes sugestivas de cáncer de próstata de las cuales, en 19 se corroboró con el análisis histopatológico es decir, el ultrasonido con empleo de ecorrealizador únicamente reportó 2 falsos positivos para cáncer de próstata, obteniéndose una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91%.

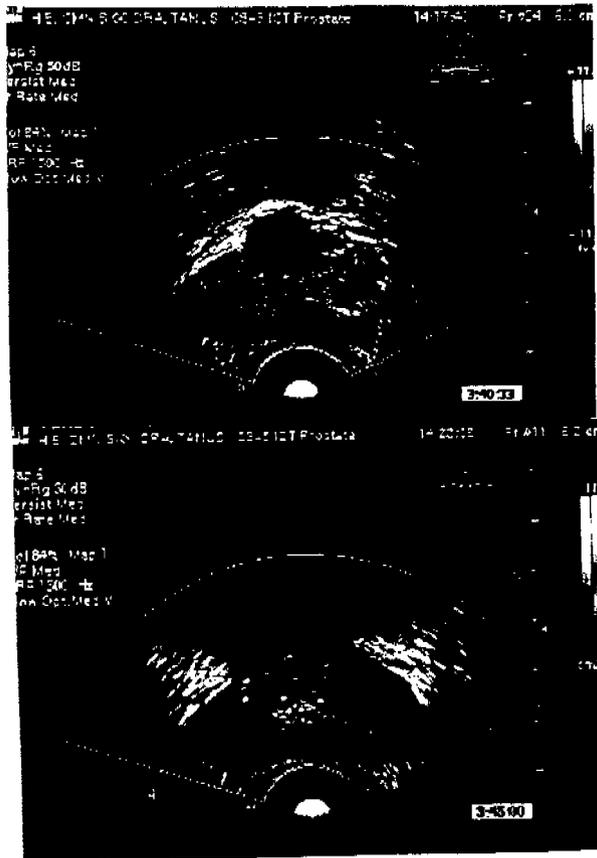
En conclusión y de acuerdo a los resultados mostrados en las gráficas, se puede afirmar que el empleo de ecorrealizador (galactosa), para la detección de imágenes sugestivas de cáncer prostático, tiene gran utilidad conforme a la sensibilidad y especificidad mostradas en este informe preliminar.

Ya que los ecorrealizadores nos permiten detectar áreas hipervasculares de flujos lentos en vasos de muy pequeño calibre, los cuales con el empleo de Doppler color sin contraste pueden pasar inadvertidos, es posible la realización de biopsias prostáticas de las zonas ecográficamente más sugestivas de carcinoma lo cual, permite ofrecer un diagnóstico y tratamiento más tempranos al paciente, para brindarle un mejor pronóstico de vida.

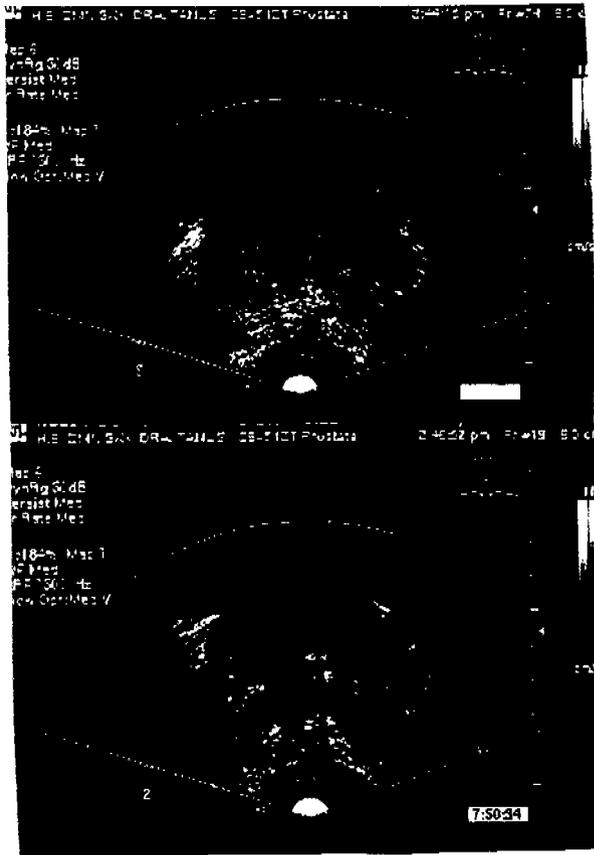
Por lo anterior podemos afirmar que el empleo de ecorrealizadores para la caracterización de lesiones sugestivas de malignidad tiene un futuro promisorio.

**ANEXOS**

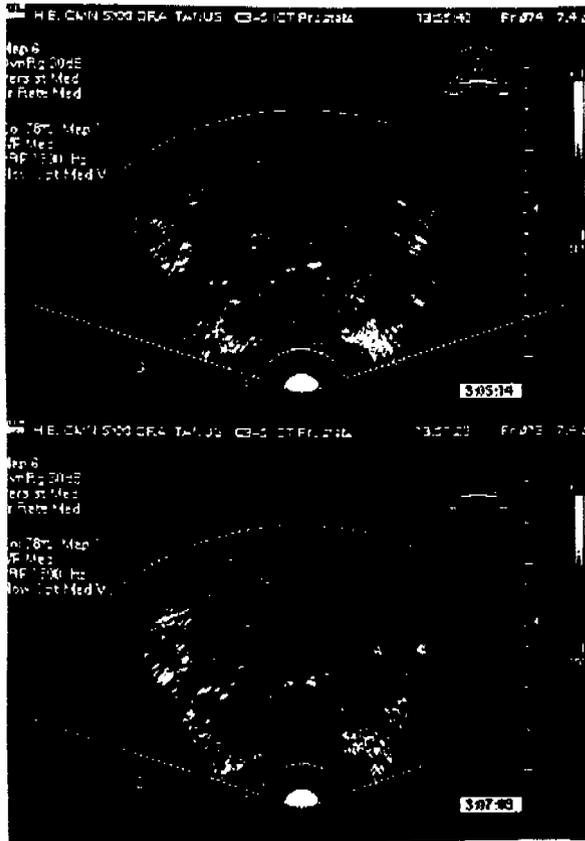
**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



Paciente masculino de 66 años de edad, con APE de 24.8ng/ml. Imágenes obtenidas con ultrasonido Doppler color sin ecorrealzador y a los 4 minutos posteriores a la aplicación de éste, en el cual se diagnóstico carcinoma e hipertrofia prostáticos corroborándose mediante la biopsia prostática.



Paciente masculino de 60 años de edad, con APE de 14.3ng/ml. Imágenes obtenidas con ultrasonido Doppler color sin correalzador y a los 2 minutos posteriores a la aplicación de éste, diagnosticándose probable carcinoma localizado en zona periférica, lo cual se corroboró con los resultados de patología.



Paciente masculino de 88 años de edad, con APE de 11.8ng/ml. Imágenes obtenidas con Doppler color sin ecorrealzador y a los 2 minutos posteriores a la aplicación del mismo, en el cual se demostraron lesiones sugestivas de carcinoma prostático de ambas zonas periféricas, y cambios postquirúrgicos del estroma fibromuscular. Diagnóstico patológico de adenocarcinoma acinar poco diferenciado.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Chong C, Butler E. Anatomy and Pathology of the Prostate: An Overview of the Prostate Gland. *The Radiologist*. September 1997;4(5):257-276.
- 2.- Ramzi, Cotran. Robbins: Pathologic Basic of Disease. 5ª. ed. Saunders. Philadelphia, 1994. Pags. 1023-1031.
- 3.- Rumak, C. Diagnostic Ultrasound. 2ª. ed. Mosby. St. Louis Missouri, 1998. Pags. 399-426.
- 4.- Mittelstaedt, C. Ecografía General. 1ª. ed. Marban. Madrid, 1995. Pags. 1147-1171.
- 5.- Ernest H, Hahn E, Balzer T: Color Doppler ultrasound of liver lesions: signal enhancement after intravenous injection of the ultrasound contrast agent levovist. *J Clin Ultrasound* January 1996; 24:31-35.
- 6.- Kelly M, Lees W, Rickards D: Prostate cancer and the role of color Doppler US. *Radiology* 1993; 189:153-156.
- 7.- Rifkin M, Dahnert W. State of the art: endorectal sonography of the prostate gland. *AJR* April 1990; 154:691-700.
- 8.- Kim A, Choi B. Hepatocellular carcinoma: power Doppler US with a contrast agent preliminary results. *Radiology* 1998; 209: 135-140.
- 9.- Less W. Microburbujas realzan la imagen prostática. *Ecografía avanzada* marzo 1998; suplemento:15-16.
- 10.- Guido G, Medeiros C. Ecorrealzadores llegan a la práctica clínica. *Diagnostic Imaging América latina* enero-febrero 1996; 16-19.

- 11.- Goldberg B, Liu J, Burns P. Galactose-based intravenous sonographic contrast agent: experimental studies. *J Ultrasound Med.* 1993; 12:463-470.
- 12.- Forsberg F, Liu J, Burns P. Artifacts in ultrasonic contrast agent studies. *J Ultrasound Med.* 1994; 13:357-365.
- 13.- Documentación de Schering AG.
- 14.- Weber A. Los productos de contraste incrementan la ecogenicidad sanguínea. *Diagnostic Imaging América Latina*, junio 1995; 7-10, 15-16.
- 15.- Albrecht T, Urbank A. Prolongation and optimization of Doppler enhancement with a microbubble US contrast agent by using continuous infusion: preliminary experience. *Radiology* 1998; 207:339-347.