

11242



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

49

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI.**

**IMAGEN ARMONICA POR INVERSION DE PULSOS:
UN NUEVO DESARROLLO TECNOLOGICO PARA LA
UTILIZACION DE ECORREALZADORES PARA
CARACTERIZAR LESIONES HEPATICAS Y RENALES.**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N
R A D I O L O G I A E I M A G E N
P R E S E N T A
DRA. FLOR ALINA TANOIRA DIAZ**

**ASESOR: DRA. JANET TANUS HAJJ
DIRECTORA DEL AREA DE ULTRASONIDO**



IMSS

MEXICO, D.F.

2000

283154.



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI
DELEGACION 3 SUROESTE DEL D.F.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G." C.M.N. S. XXI
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

5 DE MAYO 2000

REF. 37.B5.09.2153/ 00

ACTA DEL COMITE LOCAL DE INVESTIGACION

A las 12.00 horas del día 5 de mayo de 2000, en sesión extraordinaria en la sala de juntas de la División de Educación e Investigación Médicas del hospital se evaluó el protocolo:

072/00 "IMAGEN ARMONICA POR INVERSIÓN DE PULSOS: UN NUEVO DESARROLLO TECNOLÓGICO PARA LA UTILIZACIÓN DE ECOREALZADORES PARA LA CARACTERIZACION DE LESIONES HEPÁTICAS Y RENALES"

Dictamen: APROBADO

ATENTAMENTE
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL


DOCTOR
HECTOR AGUIRRE GAS
DIRECTOR

NHWR'

DEDICO ESTA TESIS:

A DIOS.

PRINCIPIO Y FIN

EL CAMINO, LA VERDAD Y LA VIDA.

A MIS PADRES:

**LUCY Y FERNANDO, QUIENES ME DIERON MI MEJOR CIMIENTO,
UNA FAMILIA UNIDA Y LLENA DE AMOR.**

¡GRACIAS! DE TODO CORAZÓN.

LOS AMO.

A MI HEMANA:

LUCIA TANOIRA

**TU SIMPLE PRESENCIA JUNTO A MÍ, HA SIDO Y SERA UNA
MARAVILLOSA ALEGRIA. TE QUIERO MUCHO.**

CON TODO MI AMOR A MI ESPOSO:

GERARDO SAGOLS

**LA INSPIRACION DE MI VIDA, ¡GRACIAS POR TU PAZ, POR TU AMOR
Y LA ALEGRIA QUE IMPRIMES A MI VIDA!**

¡ME COLMAS EL CORAZÓN!

**Y QUIERO DARLES LAS GRACIAS POR SU AMISTAD DURANTE ESTA
ETAPA DIFICIL PERO VALIOSA DE MI VIDA A:**

**JORGE RODRIGUEZ, OSCAR PERERA, DR. RIOS, DR, SARTORIUS, DR.
AVELAR Y DRA. TANUS.**

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACION.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
OBJETIVO.....	8
HIPOTESIS.....	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	11
TABLAS DE RESULTADOS.....	12
GRAFICA DE SENSIBILIDAD.....	13
GRAFICA DE ESPECIFICIDAD.....	14
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16
ANEXOS.....	17

RESUMEN

TITULO: IMAGEN ARMÓNICA POR INVERSIÓN DE PULSOS: UN NUEVO DESARROLLO TECNOLÓGICO PARA LA APLICACIÓN DE ECORREALZADORES. PARA CARACTERIZAR LESIONES HEPÁTICAS Y RENALES.

INTRODUCCION:

Durante 1998, se realizaron múltiples investigaciones tecnológicas, en los métodos de imagen, poniendo especial interés en mejorar la caracterización tisular.

Posterior a iniciar la aplicación de ecorrealzadores, fue necesario crear un nuevo software, que sea específicos para los ecorrealzadores. El resultado: imagen armónica por inversión de pulsos.

ANTECEDENTES.

Uno de estos avances tecnológicos de gran impacto mundial es el conocido como "Armónica por inversión de pulsos" la cual consiste en transmitir dos pulsos en cada línea. El primero de características normales en tanto que el segundo es una copia exacta en negativo.

Otro avance corresponde a los ecorrealzadores basándose en microburbujas los cuales funcionan como reflectores no lineales de la energía sónica. La onda acústica generada por un sistema de ultrasonido contiene presiones altas y bajas que condicionan compresión o expansión de las microburbujas al interactuar con ellas. A medida que el campo sónico es más intenso las microburbujas reducen su tamaño.

Las microburbujas sin reflejar ondas invertidas idénticas responden de manera diferente a las presiones positivas o negativas, por lo que cuando se suman estas ondas no se cancela el efecto de inversión de pulso, el cual se aplica solamente al tiempo real incrementando su brillantez, gracias a lo cual mejora la resolución tisular.

MATERIAL Y METODOS.

Estudio, prospectivo longitudinal, comparativo y experimental, en el cual se utilizó un equipo de us añ 5000, ecorrealzador a base de microburbujas a base de albúmina recubiertas de octafluoropropano.

En donde se estudiaron 26 pacientes elegidos al azar los cuales eran enviados al departamento de ultrasonido bajo sospecha de lesión ocupante de espacio hepática o renal.

A todos los pacientes se les realizó un ultrasonido basal con armónica con inversión de pulsos posterior a la cual se administra vía intravenosa periférica, ecorrealzador a base de microburbujas de albúmina recubiertas de octafluoropropano. Posterior a lo cual se realiza ultrasonido de armónica con inversión de pulsos. A todo el paciente se les realizó biopsia guiada por ultrasonido y se compararon los resultados.

RESULTADOS.

Se estudiaron 26 pacientes 13 hombres y 13 mujeres, con edades entre 26 y 84 años, de los cuales 17 presentaban lesiones hepáticas y 9 renales.

Realizando así mismas pruebas de sensibilidad y especificidad, obteniendo 95.3% de sensibilidad y 91.5% de especificidad para el ultrasonido de armónica con inversión de pulsos más ecorrealzador.

CONCLUSIONES.

El ultrasonido de armónica con inversión de pulsos más ecorrealzador, es el único método que permite evaluar la vascularidad normal y patológica de las lesiones ocupantes de espacio hepáticas y renales.

Con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico.

INTRODUCCIÓN.

Durante 1998, se realizaron múltiples investigaciones para mejorar la caracterización tisular por ultrasonido.

Uno de estos avances tecnológicos de gran impacto mundial es el conocido como “Armónica por inversión de pulsos”⁷ la cual consiste en transmitir dos pulsos en cada línea. El primero de características normales en tanto que el segundo es una copia exacta en negativo. Este desarrollo tecnológico se realizó debido a la búsqueda de un método específico para la aplicación de agentes de contraste para ultrasonido los cuales están compuestos de microburbujas⁵ de diferentes sustancias las cuales deben ser inocuas, así como tener la capacidad de permanecer en la circulación y ser resistentes a los pulsos del US para poder visualizar adecuadamente la microvasculatura tisular.

ANTECEDENTES.

CARACTERIZACION DE LESIONES POR IMAGEN.

El reconocimiento clínico de la presencia de una tumoración, puede llevarnos a exámenes costosos y extensivos , para proporcionar un diagnostico exacto, ultrasonido (US), tomografía computada (TC), resonancia magnética (RM)

El US últimamente puede caracterizar adecuadamente muchas lesiones hepáticas y renales, el problema de una masa sólida inespecifico nos lleva a realizar TC y RM . De hecho muchos médicos sienten que el papel del US es únicamente de detección y que la caracterización de una tumoración debe realizarse por TC o RM únicamente.

El uso de agentes de contraste intravasculares es de uso rutinario en TC y RM la información que proveen estos medios de contraste incluye la caracterización vascular acerca del flujo sanguíneo de la lesión. Sin embargo La permeabilidad alterada de la cápsula del tumor en presencia de estos agentes también ha permitido que se atribuya características específicas de diferentes clases de tumores.

Cuando se realiza caracterización por US tradicionalmente había sido en base a las características morfológicas en la escala de grises, el uso adicional de doppler color, poder y espectro doppler nos propone información adicional la cual puede expandir nuestras posibilidades diagnosticas, desgraciadamente la habilidad del doppler convencional para proporcionar esta información vascular esta frecuentemente limitada por la profundidad a la que se localizan, el tamaño o por los artefactos de movimiento respiratorio

Por lo tanto el mejoramiento de las imágenes de ultrasonido se lleva acabo por dos caminos , uno es la introducción de medios de contraste para ultrasonido, Y la detección de imágenes mejoradas por nueva tecnología , entre las que se incluyen la imagen armónica por inversión de pulsos , disponible en numerosos sistemas de US y la imagen armónica por inversión de pulsos, desarrollada en la universidad de Toronto y disponible comercialmente por primera vez en 1998⁷. Sin embargo combinar estos dos métodos puedes demostrar mejor las características de una lesión y facilitar su caracterización para un diagnostico mas exacto⁴.

FISICA DE LOS ECORREALZADORES A BASE DE MICROBURBUJAS

Los ecorrealzadores a base de microburbujas los cuales funcionan como reflectores no lineales de la energía sónica. Esto significa que estos reforman el sonido o frecuencias que no estaban en la onda transmitida, este sonido es primariamente en múltiplos o armónicas de la onda de sonido transmitida. La onda acústica generada por un sistema de ultrasonido contiene presiones altas y bajas que condicionan compresión o expansión de las microburbujas al interactuar con ellas. A medida que el campo sónico es mas intenso las microburbujas reducen su tamaño. Sin embargo en la porción negativa de la onda de ultrasonido puede volverlas muy largas¹⁰.

En vez de producir una onda sinusoidal bien definida con un espectro de frecuencia limpio produce una forma de onda no bien definida con principio y fin asimétricos y esta asimetría es la que produce las armónicas.

Las microburbujas sin reflejar ondas invertidas idénticas responden de manera diferente a las presiones positivas o negativas, por lo que cuando se suman estas ondas no se cancela el efecto de inversión de pulso, el cual se aplica solamente al tiempo real incrementando su brillantez, gracias a lo cual mejora la resolución tisular¹¹.

IMAGEN POR INVERSION DE PULSOS

Es el método específico para la visualización del ecorrealzador

El grosor de banda tanto de la transmitida como de la recibida debe ser restringido para asegurar que la señal armónica recibida pueda ser separada de la señal transmitida. Si los espectros de frecuencia de una señal transmitida se sobrepone a la armónica de interés estas no pueden ser separadas completamente.

La imagen por inversión de pulsos evita estas limitaciones de grosor de banda al utilizar características específicas a la vibración de las microburbujas para sustraer mas que para filtrar la frecuencia fundamental, esto permite el uso de una transmisión y una recepción más amplia de grosores de banda para una resolución mejorada y aumentando la sensibilidad al medio de contraste⁵.

En la imagen por inversión de pulsos, dos pulsos son transmitidos en cada línea de rayo, en vez de un solo pulsos como se hace en el método B armónica o convencional⁶. El primero es un pulso normal, el segundo es una copia idéntica del primero pero en negativo, así que cada vez que hay una presión positiva en el primer pulso hay una presión negativa igual en el segundo, cualquier blanco lineal que responda igualmente a

presiones positivas y negativas se reflejara en el transductor igual pero con formas de ondas opuestas, luego todas estas son agregadas al formador de rayo y todos los blancos lineales.

El hecho de que dos pulsos sean usados para formar cada línea de rayo nos lleva a otros efectos, cualquier cosa que se mueva entre estos dos pulsos no se cancela completamente lo cual nos lleva a algún tipo de artefacto de movimiento en los tejidos , sin embargo esto que seria perjudicial en el doppler color en la imagen por inversión de pulsos que es un modo en escala de grises el efecto es simplemente crear mas brillo en la imagen , lo cual tiene un efecto benéfico ya que esto puede hacer una diferenciación de cualquier microburbuja que estuvo en el campo de sonido del primer pulso pero que desaparece o cambia en el segundo nos llevará a una fuerte señal en la imagen por inversión de pulsos².

JUSTIFICACION

El ultrasonido ha demostrado ser un estudio sumamente útil para el diagnostico, caracterización y guía para intervencionismo de mínima invasión por lo cual todo avance tecnológico que se aplique al mismo es de interés general para la comunidad medica ya que podrá proporcionar mayor presión en el diagnostico con mínimas molestias para el paciente , a bajo costo y sin radiación ionizante que forman parte de sus ventajas generales.

Así mismos los agentes de contraste para ultrasonido han estado en desarrollo por muchos años, los primeros agente se detectaban confiablemente en la circulación arterial sistema , seguido de los agentes de inyección intravenosa periférica, así mismo se ha busca la duración de las microburbujas utilizando diferentes sustancias como recubrimiento para conservar la tensión superficial y así aumentar el tiempo de circulación permitiendo mejor la visualización y por ende observando mejor el comportamiento vascular de los tejidos.

Estos dos avances pueden unirse y aumentar en gran medida la sensibilidad y especificidad del diagnostico , lo cual lleva a una atención oportuna y segura del paciente.

Debido a la basta población que se atiende en nuestro hospital y a la calidad de atención que siempre lo ha caracterizado es obligatorio ofrecer la mejor atención a la misma realizando investigaciones de todos los avances tecnológicos que se dispongan permaneciendo siempre a ala vanguardia y a ala altura de los centros mundiales de salud.

PLANTEAMIENTO EL PROBLEMA:

¿ LA IMAGEN ARMONICA POR INVERSION DE PULSOS SERA EL MEJOR SOFTWARE PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LOS ECORREALZADORES EN LA CARACTERIZACION DE LAS LESIONES HEPATICAS Y RENALES?

OBJETIVO:

Evaluar en las lesiones ocupantes de espacio la utilidad de la imagen armónica por inversión de pulsos (IAIP) durante la aplicación de ecorrealzadores a base de microburbujas de albúmina recubiertas con octafluoropropano, (Optison, Mallinckrodt Medical Inc.)

HIPOTESIS.

La aplicación de microburbujas de albúmina recubiertas con octafluoropropano bajo el módulo de armónica por inversión de pulsos permitirá detectar la vascularidad tumoral de lesiones ocupantes de espacio hepáticas y renales.

MATERIAL Y METODOS.

Equipo ATL HDI 5000, con transductor convexo de 4-7 mHz. y Sectorial de 3-5 mHz.

Ecorrealzador a base de microburbujas de albúmina recubiertas de octafluoropropano. (Optison, Mallinckrodt Medical Inc.)

Reporte preliminar de un trabajo prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental.

El universo está constituido por todos los pacientes enviados al servicio de ultrasonido por sospecha de lesión ocupante de espacio hepática o renal. Con ellos se realizó una muestra aleatoria de 26 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Todos los pacientes con sospecha o imagen de lesión ocupante de espacio hepática o renal.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Insuficiencia respiratoria severa.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Pacientes a los cuales no se logre acceso venoso periférico

PROCEDIMIENTO.

Se realizara estudio de ultrasonido basal , con armónica por inversión de pulsos. Posteriormente se inyectara a través de vena antecubital 0.5 ml de ecorrealzador, (Optison, Mallinckrodt Medical Inc.) obteniendo imágenes secuenciales hasta la eliminación del contraste.

A todos los pacientes se les realizó biopsia con aguja cortante enviándose el espécimen para su estudio histopatológico.

Para comparar el resultado histopatológico con el emitido por imagen, sin que el radiologo que realice el estudio y lo interprete sepa el resultado de patología.

Los estudios se realizaron e interpretaron por un solo radiólogo. Y el patólogo no conocía el resultado por imagen.

RESULTADOS.

Se estudiaron 26 pacientes, 13 del sexo masculino y 13 del sexo femenino. Las edades fluctuaron entre 26 y 84 años con una media de 61.23 +/- 15.64.

17 de los pacientes tuvieron lesiones ocupantes de espacio hepáticas: 5 hepatocarcinomas, 9 lesiones metastásicas, 1 hemangioma, 1 hiperplasia nodular focal y 1 linfoma hepático.

Los 9 pacientes restantes tuvieron lesiones ocupantes de espacio renales, correspondiendo todas ellas a carcinoma de células claras.

En todas las lesiones se valoraron la vascularidad y el comportamiento hemodinámico, clasificándolas en leve, moderada o intensamente vascularizada. Igualmente se analizó la mejoría en la calidad de la imagen.

Mediante la prueba se calculó la sensibilidad del método en el estudio de imagen armónica por inversión de pulsos y ecorrealizador fue de 95.3% contra 78.4% para la imagen armónica por inversión de pulsos sin ecorrealizador.

Para el grupo explorado con inversión de pulsos y ecorrealizador la especificidad fue de 91.5% que contrasta con el 73.3% para el grupo sin ecorrealizador.

No se presentaron reacciones adversas por la aplicación de ecorrealizador.

Todas las lesiones malignas mostraron hipervascularidad persistente central y periférica con fístulas arteriovenosas y arterias de resistencia variable.

Las lesiones secundarias solo presentaron hipervascularidad periférica en los primeros segundos.

Las lesiones de tipo benigno mostraron hipervascularidad transitoria con espectro normal.

TABLAS DE RESULTADOS

PACIENTES CON LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO HEPATICAS

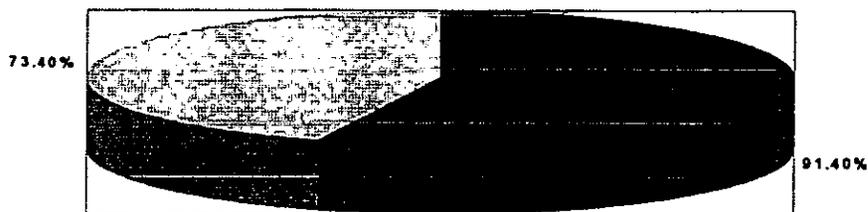
	M	F	IAIP	HISTOLOGIA	TOTAL
HEPATOCARCINOMA	4	2	6	6	6
METASTASIS HEPATICAS	4	4	8	8	8
HIPERPLASIA NODULAR FOCAL	0	1	1	1	1
OTROS	0	2	2	2	2
TOTAL	8	9			17

- El linfoma hepático se reportó por AIPC más ecorrealizador como metástasis.

PACIENTES CON LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO RENALES

CARCINOMA DE CELULAS CLARAS	M	F	IAIP	HISTOLOGIA	TOTAL
TOTAL	5	4	9	9	9

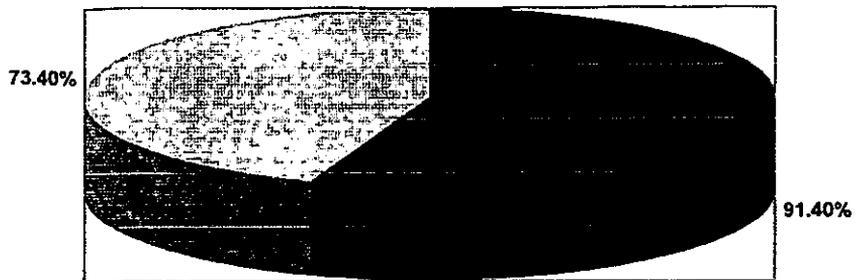
GRAFICA DE SENSIBILIDAD



■ IMAGEN ARMONICA POR
INVERSION DE PULSOS MAS
E CORREALZADOR.

□ IMAGEN ARMONICA POR
INVERSION DE PULSOS SIN
E CORREALZADOR.

GRAFICA DE ESPECIFICIDAD



- IMAGEN ARMONICA POR INVERSION DE PULSOS MAS ECORREALZADOR.
- ▨ IMAGEN ARMONICA POR INVERSION DE PULSOS SIN ECORREALZADOR.

CONCLUSIONES.

La imagen armónica por inversión de pulsos mas utilización de microburbujas de albúmina recubiertas con octafluoropropano (Optison, Mallinckrodt Medical INC.) Permite la visualización de la vascularidad normal y tumoral. Este nuevo software elimina los artefactos propios de la aplicación de los ecorrealzadores y mejora la caracterización tisular en las lesiones pequeñas.

BIBLIOGRAFLA

1. Ophir, J., and Parker, K.J. (1989). Contrast agents in diagnostic ultrasound [published erratum appears in *Ultrasound Med Biol* 1990; 16(2):209]. *Ultrasound Med Biol*, 15, 319-33.
2. Schlieff, R.(1994). Echo enhancement agents and techniques- basic principles. *Adv. Echo-contrast*, 4,5-19.
3. Fritsch, T., Schardl,M., and Siergert, J.(19988). Preclinical and clinical results with a
4. Unger,E., Shen, D., Fritz, T., Kulik, B., Lund, P.,Wu,G-L., Yellowhair,D.,Ramaswami R., and Matsunaga, T.(1994). Gas -filled lipid bilayers and ultrasound contrast agents. *Invest Radiol*, 29, 134-136.
5. Cosgrove,D.(1996). Ultrasound Contrast Enhancement of Tumours. *Clinical Radiology*,51,44-49.
6. Balen,F.G., Allen, C.M., and Lees, W.R.(1994).Ultrasound contrast agents. *Clinical Radiology*, 49,77-82.
7. Burns,P.N.,Powers, J.E., and Fritsch,T.(1992).Harmonic imaging: a new imaging and Doppler method for contrast enhancement ultrasound.*Radiology*, 185(P),142(Abstr).
8. Burns, P.N., J.B.,Hilpert,Pand Golberg,B.B.(1990). Intravenous Us Contrast agent for tumor diagnosis: Quantitative of small vessel dose-respose. *IEEE Eng Med Biol Soc*, 1,322-324.
9. J.C. Hutter,PhD,Hoan My-Do Luu,MSc,Paige M. Physiologically Based Pharmacokinetic model for fluorocarbon elimination after the administration of and octafluoropropane-albumin microsphere sonographic contrast agent.*J.Ultrasound Med* 18:1-11,8(1999)p-278-280.
10. J.Powwers,PhD,M.Averkiou,PhD,D.Hope-Simpson.Bubbles in radiology,The State of Art,october 2-3,1998,p.18-22.
11. S.R.Wilson M.D. Characterising the focal liver mass. The State of Art, october 2-3, 1998,P76-79.

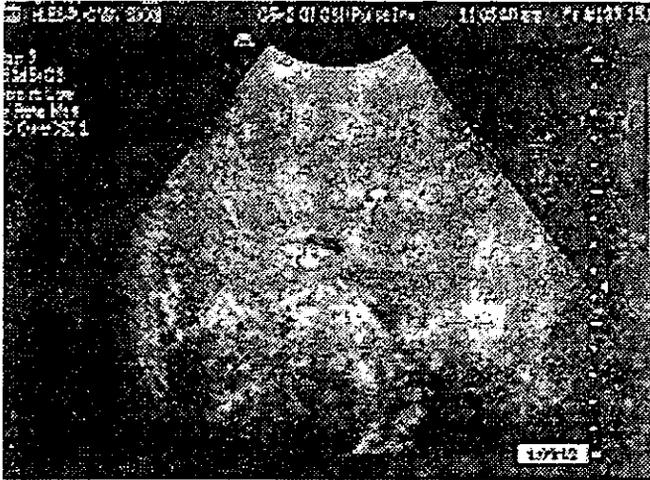
ANEXOS



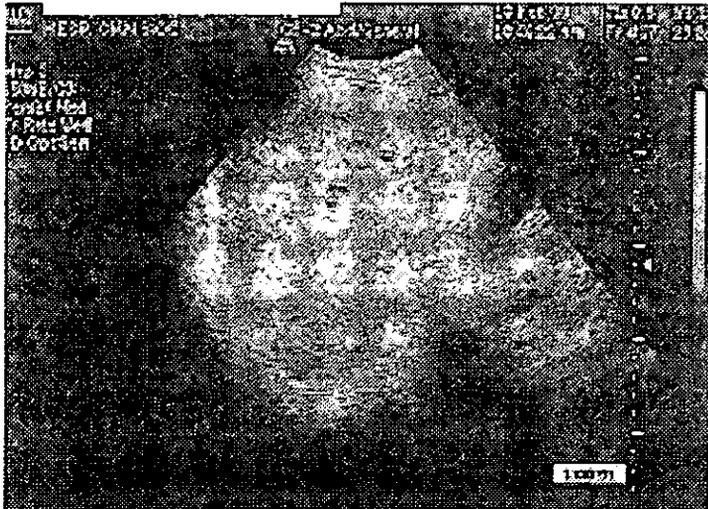
- a) INVERSION DE PULSOS Y ECORREALZADOR QUE MUESTRA METASTASIS CON NECROSIS CENTRAL.



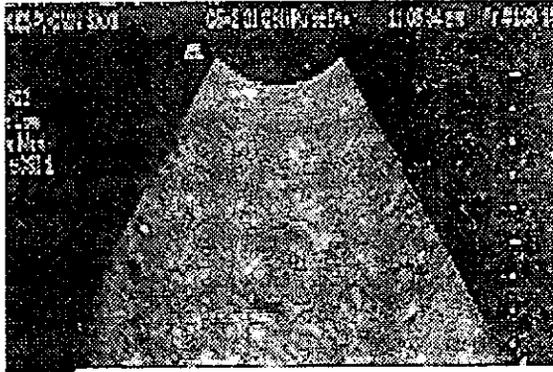
HEPATOCARCINOMA CON INVERSION DE PULSOS Y ECORREALZADOR QUE MUESTRA VASCULARIDAD INTRATUMORAL. (FLECHA



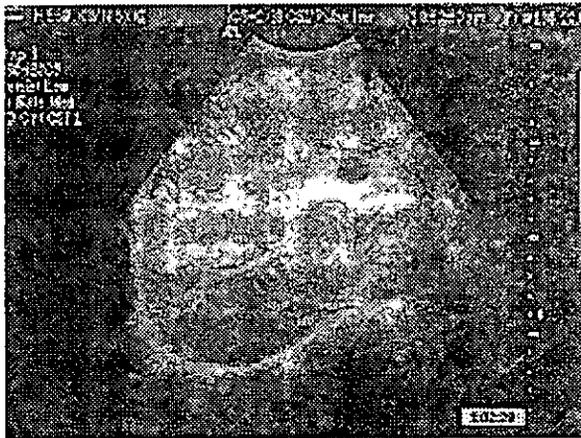
LESION PRIMARIA HIPERVASCULAR POSTERIOR A OPTISON E INVERSION DE PULSOS.



METASTASIS HEPATICA HIPOVASCULAR CON RESPECTO AL PARENQUIMA .



TRAYECTOS VASCULARES POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE ECORREALZADORES Y APLICAR INVERSIÓN DE PULSOS.



VASCULARIDAD INTRATUMORAL DEL HEPATOCARCINOMA.