

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**E.A.P. DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**Presunción diagnóstica del adenocarcinoma de próstata  
por resonancia magnética 3 tesla con antena  
endocavitaria y espectroscopia**

**Hospital Nacional Dos de Mayo. setiembre - diciembre  
2014**

**TESIS**

Para optar el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica  
en el área de Radiología

**AUTOR**

Alarcon Toledo Brandon

**ASESORA**

Luz Enith Filomeno Arce

**Lima – Perú**

**2015**

**PRESUNCION DIAGNOSTICA DEL ADENOCARCINOMA DE PROSTATA POR  
RESONANCIA MAGNETICA 3 TESLA CON ANTENA ENDOCAVITARIA Y  
ESPECTROSCOPIA**

## AGRADECIMIENTOS

A la UNMSM, mi alma mater y al Hospital Nacional Dos de Mayo por permitirme la oportunidad de trabajo en sus instalaciones y brindarme el apoyo necesario

A mi asesora Dra. Luz Enith Filomeno Arce y co-asesora Florizel Torres Melgarejo, fueron quienes más me alentaron para continuar este trabajo y me brindaron el mayor y mejor apoyo que pude haber necesitado

A mis amigos quienes fueron gran apoyo emocional durante la redacción de esta tesis

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a mis padres por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una gran educación en el transcurso de mi vida, sobre todo por su excelente ejemplo de vida a seguir.

## INDICE GENERAL

	<b>PAG.</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>VII</b>
<b>CAPITULO I: INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO II: METODOLOGIA.....</b>	<b>26</b>
<b>CAPITULO III: RESULTADOS.....</b>	<b>31</b>
<b>CAPITULO IV: DISCUSION.....</b>	<b>44</b>
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>46</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>53</b>

## INDICE DE TABLAS

	<b>PAG.</b>
<b>Tabla 1.-</b> Distribución de frecuencias de los pacientes por evaluación y categoría de respuesta.....	<b>31</b>
<b>Tabla 2.-</b> Estadística descriptiva de las variables en estudio .....	<b>33</b>
<b>Tabla3.-</b> Resultados entre valores de PSA y casos según edad.....	<b>34</b>
<b>Tabla 4.-</b> Resultados entre valores del Tacto Rectal y grupos de edad .....	<b>35</b>
<b>Tabla 5.-</b> Imágenes obtenidas mediante la Resonancia Magnética con antena endocavitaria y espectroscopia.....	<b>36</b>
<b>Tabla 6.-</b> Índice colina+creatina/ citrato según presunción diagnóstica .....	<b>37</b>

## INDICE DE GRAFICOS

	<b>PAG.</b>
<b>Gráfico 1.-</b> Resultados entre valores de PSA y casos según edad.....	<b>34</b>
<b>Gráfico 2.-</b> Resultados entre número de casos de Tacto Rectal y grupos de edad .....	<b>35</b>
<b>Gráfico 3.-</b> Imágenes obtenidas mediante la Resonancia Magnética con antena endocavitaria .....	<b>36</b>
<b>Gráfico 4.-</b> valores del Índice colina+creatina/ citrato según presunción diagnóstica.....	<b>37</b>

## INDICE DE FIGURAS

	<b>PAG.</b>
<b>Figura 1. Caso 1</b> .....	<b>38</b>
<b>Figura 1. Caso 2</b> .....	<b>39</b>
<b>Figura 1. Caso 3</b> .....	<b>40</b>
<b>Figura 1. Caso 4</b> .....	<b>41</b>
<b>Figura 1. Caso 5</b> .....	<b>42</b>
<b>Figura 1. Caso 6</b> .....	<b>43</b>

## Resumen

**Introducción:** La Resonancia magnética con antena endocavitaria y espectroscopía tiene una sensibilidad y especificidad mayor de 91 y 95% en comparación con otros estudios de imagen. **Objetivos:** Determinar los resultados de la resonancia magnética 3 tesla con antena endocavitaria y espectroscopía en pacientes con presunción diagnóstica de adenocarcinoma de próstata. **Diseño:** Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. **Lugar:** Servicio de Diagnóstico por imágenes del HN2M. **Participantes:** Pacientes mayores de 50 años derivados del Servicio de Urología. **Resultados:** La resonancia magnética con antena endocavitaria y espectroscopía detecta zonas sospechosas o patológicas de comportamiento hipointensas, que son sugerentes de malignidad según su comportamiento molecular, obteniendo un mapa metabólico del tejido anormal que puede guiar la toma de biopsia. **Palabras clave:** Resonancia magnética. Adenoma de próstata, Espectroscopía.

## Abstract

**Introduction:** Antenna endocavitary and spectroscopy MRI has a sensitivity and specificity of 91 and 95% in comparison with other imaging studies. **Objectives:** To determine the results of the magnetic resonance 3 tesla antenna endocavitary and spectroscopy in patients with diagnosis of prostate Cancer presumption. **Design:** Observational, descriptive, prospective and cross-sectional. **Place:** Service of diagnosis by images of the HN2M. **Patients:** Older than 50 years arising from the Urology. Service **Results:** Antenna endocavitaria and spectroscopy magnetic resonance imaging detects areas suspected or pathological hypointense behavior, which are suggestive of malignancy according to their behavior of molecular, obtaining a metabolic map of abnormal tissue that can guide the biopsy. **Key words:** magnetic resonance. Prostate Cancer. Spectroscopy.



# CAPITULO I

## INTRODUCCION

Es indudable que con la elevación progresiva de la cultura sanitaria de la población en general y la consigna del examen rectal sistemático de la glándula prostática de todo paciente adulto que deba ser examinado por cualquier causa, se ha hecho más factible el hallazgo precoz de las alteraciones tumorales de la próstata y en consecuencia la posibilidad de la acción quirúrgica ideal, solamente contraindicada específicamente cuando se constate la presencia de metástasis que muchas veces son precoces, respecto a la evolución clínica del tumor prostático, que las ha generado, el cual puede hasta pasar desapercibido frente a un examen superficial y dado que puede faltar cualquier signo urológico de alarma, vale decir que el "genio metastásico" <sup>1</sup>de estos procesos, no guarda relación con los fenómenos urinarios en general de orden obstructivos, patrimonio de las hipertrofias de la próstata.

Otras veces nos encontramos con tumores prostáticos de gran volumen seguidos por largo tiempo sin que puedan comprobarse metástasis de ninguna naturaleza.

Entre estos dos tipos extremos, el uno altamente maligno por su potencia diseminadora, el otro de lenta y escasa repercusión alejada, existe toda una gama intermedia pudiendo decirse que cada cáncer de la próstata tiene una evolución que no es posible prever y con características que prácticamente nunca se superpone con exactitud; de aquí que resulte problemático establecer un criterio uniforme en cuanto a evolución, tratamiento y pronóstico.

Sin embargo, algunas conclusiones útiles y constructivas pueden formularse en la actualidad, basándose en las numerosas estadísticas que de continuo se publican. Jacobs, al referirse al pronóstico, considera que la ausencia o presencia de metástasis es la única fuente de real valor para el pronóstico.<sup>1</sup>

También se acepta que la afección es tanto más rápidamente evolutiva y maligna cuanto más joven es el sujeto, por supuesto refiriéndonos a los carcinomas. Y es de

observación corriente que nuestros enfermos de edad proveya, son los que evolucionan mejor y más lentamente, respondiendo en forma a veces espectacular, al tratamiento.

El cáncer de próstata es el cáncer más común después del cáncer de piel, entre los hombres en los Estados Unidos. Para el año 2014, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para este cáncer en los Estados Unidos son:

- Se diagnosticarán alrededor de 233,000 nuevos casos de cáncer de próstata.
- Alrededor de 29,480 hombres morirán de cáncer de próstata.

Aproximadamente uno de cada siete hombres será diagnosticado con cáncer de próstata en el transcurso de su vida. El cáncer de próstata principalmente ocurre en los hombres de edad avanzada. Alrededor de 6 de 10 casos se diagnostican en hombres de 65 años o más, y en pocas ocasiones se presenta antes de los 40 años. La edad promedio al momento de realizarse el diagnóstico es de aproximadamente 67 años.

En nuestro país la neoplasia es muy frecuente en varones y las cifras epidemiológicas revelan que este mal está registrando un preocupante incremento. Una revisión de los casos diagnosticados de cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasias (INEN) en Lima, Perú, entre 1981 y 1985, revela que el 5% correspondió a los estadios I y II (enfermedad localizada); el 13% al estadio III (enfermedad localmente avanzada). Y el 76% al estadio IV (enfermedad metastásica). A través de los años, el diagnóstico de enfermedad avanzada ha ido disminuyendo, mientras que la enfermedad localizada se ha incrementado discretamente. En el último quinquenio, entre el 2006 y el 2010, el 21% fueron estadio I-II; 42% estadio III, y 37% avanzados (metastásicos)<sup>22</sup>

En el periodo 2006-2010, se reportaron 27 casos (1%) en menores de 50 años, en la sexta década 12%, en la séptima década 37%, en la octava década 40, y 10% en mayores de 80 años. De otro lado, 256 pacientes fueron sometidos a prostatectomía

radical en el INEN. Considerando que son solo datos del INEN, es probable que el diagnóstico de la mayoría de los casos de cáncer de próstata en estadios avanzados no cambie a nivel nacional, ya que el INEN es el hospital de referencia nacional, al cual acuden pacientes con alta sospecha de cáncer de próstata<sup>22</sup>

El cáncer de próstata es difícil de diagnosticar por su escasa sintomatología. La introducción del antígeno prostático específico, (APE) que es una glicoproteína expresada por el tejido prostático, ha aumentado el diagnóstico precoz del cáncer. Su mayor utilidad radica en la detección y seguimiento de la enfermedad. Sin embargo no hay evidencia concluyente de que el uso del APE, tenga efecto sobre la mortalidad y/o calidad de vida, ni sobre su potencial costo-efectividad. (7)

De allí la importancia de los estudios de imágenes, que juegan un rol en la delimitación de la lesión y la dirección de la biopsia prostática, aunque en ocasiones tienen una alta sensibilidad diagnóstica.

El estudio de próstata por resonancia magnética (RM) posibilita delimitar y diferenciar las zonas anatómicas de la glándula prostática, permitiendo definir si existe o no invasión de la cápsula prostática y el probable compromiso peri-prostático<sup>3</sup>

### **1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Qué resultados brinda la presunción diagnóstica del adenocarcinoma de próstata mediante resonancia magnética 3 tesla con antena endocavitaria y espectroscopia?

## **1.2 OBJETIVOS**

### **1.2.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la presunción diagnóstica del adenocarcinoma de próstata mediante resonancia magnética 3 teslas con antena endocavitaria y espectroscopia.

### **1.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir los casos clínicos según grupos de edad y ocupación.
- Presentar los hallazgos del tacto rectal y valores del Antígeno Prostático específico (PSA).
- Describir las imágenes por resonancia magnética obtenidas, según los casos presentados.
- Presentar los resultados del análisis espectral mediante valores del Índice colina+creatina / citrato.

## **1.3. FINALIDAD**

Tiene como finalidad demostrar el valor diagnóstico de la resonancia magnética 3 tesla y el uso de la antena endocavitaria complementándola con la técnica de espectroscopia para una mejor evaluación en los pacientes con presunción diagnóstica de adenocarcinoma prostático, teniendo como ventaja que el servicio de resonancia magnética del Hospital Nacional Dos de Mayo es el único centro en nuestro país que cuenta con este tipo de tecnología de diagnóstico por imagen.

#### 1.4. ANTECEDENTES

- Comet Batlle Josep, (2005). **LOCALIZACIÓN DEL CANCER DE PRÓSTATA EN LA GLÁNDULA CENTRAL MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA ENDORECTAL.** Arch. Esp. Urol., 58, 2 (151-159), 2004.

*Señala que* la espectroscopia de resonancia magnética endorectal (E-RME) es una nueva técnica de imagen que permite una evaluación más acurada y fiable de la localización y estadiaje del cáncer de próstata (CaP) que la resonancia magnética endorectal sola. La combinación de la RME y la E-RME ha conseguido recientemente mejoras técnicas que han permitido aumentar la fiabilidad en la detección del CaP.

**RESULTADOS:** Todos los pacientes en esta serie presentaron una lesión de baja intensidad localizada en la hipointensidad normal de la glándula central, pero con una clara alteración metabólica en la espectroscopia que sugería la existencia de un CaP, tal como se demostró posteriormente por biopsia.<sup>(3)</sup>

- Comet Batlle Josep, et al. “*Diagnóstico del cáncer de próstata mediante espectroscopia de resonancia magnética CÁNCER DE PRÓSTATA: NUEVAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS endorectal.*” Archivos Españoles de Urología 2006. Dic. (Ed. impresa) versión impresa ISSN 0004061. Arch.Esp.Urol. v.59 n.10 Madrid.

El autor en este artículo muestra las ventajas que esta técnica ofrece tanto para la detección del CaP en pacientes con riesgo de sufrir esta neoplasia, como también su utilidad en pacientes con biopsias previas negativas y progresiva elevación del PSA.

Presenta también ventajas en el estudio de las recidivas bioquímicas del PSA en pacientes tratados previamente, y en el estudio de la glándula central

prostática. Comentaremos también la posibilidad de utilizarla en el estadiaje del CaP. Nuestro grupo está actualmente trabajando con la RMS en la detección del CaP, en colaboración con la Agencia de Evaluación de Tecnología para la Investigación Médica (AATRM), y presentamos algunos resultados obtenidos mediante la utilización de esta técnica. <sup>(5)</sup>

El alto valor predictivo negativo de la RME en los pacientes con una RME negativa después de varias biopsias previas negativas, probablemente permitiría obviar biopsias posteriores en pacientes con incremento progresivo del PSA y una RMS negativa. De todas maneras, si bien la RMS aporta un beneficio importante en la detección de CaP localizados en la zona periférica anterior y la zona transicional, que no son habitualmente palpables por tacto rectal ni son tampoco biopsiados rutinariamente, al menos de forma inicial, es igualmente cierto que el perfil metabólico del CaP en la zona transicional muestra solapamiento con la HBP.

Precisamente, resultados iniciales publicados por nuestro grupo (22) confirmaban estos datos, y posteriormente fueron constatados en otra publicación (23) de 27 pacientes que mostraban elevación progresiva del PSA (media de 12 ng/ml), con biopsias previas negativas (de 1 a 5), en los que se detectó 10 CaP, de los cuales 4 estaban localizados en la zona central y 6 en la zona periférica.

- **Andaur Alarcón Francisco, “Espectroscopia por Resonancia Magnética Endorectal en Pacientes con Niveles Elevados de Antígeno Prostático Específico: Experiencia Inicial.” Año: 2007**

**Resultados:** En la revisión bibliográfica, se evidenció la gran relevancia de la E-RME en una patología de tanta importancia como lo es el CaP en los países en los cuales se dispone de la técnica, avalado por las numerosas publicaciones al respecto. Mediante la realización de la E-RME se logró llegar a un protocolo reproducible, considerando para ello todo lo relacionado con la correcta adquisición de la misma.

La E-RME junto con el estudio por imágenes por resonancia magnética, es un método poco invasivo que permite con buena precisión la localización y estadiaje del CaP, indicada para pacientes de alto riesgo y en especial para aquellos con biopsias previas negativas de próstata, pero en los cuales persiste la sospecha de CaP, para intentar de este modo minimizar el número de biopsias. <sup>(13)</sup>

- **Escobar, M., Escibar, C., Salvatierra, P., et al. Utilidad del APE libre en el diagnóstico de Cáncer de Próstata. Revista Chilena de Urología. Volumen 79 N° 2, 2014.**

**Resultados:** el 33% de las biopsias fueron positivas para CaP. Los valores de la razón APE/L/T fueron significativamente más bajos en paciente con CaP ( $p < 0.001$ ), alcanzando una área bajo la curva ROC 0.615. El mejor punto de corte para la razón APE/L/T fué de 15% con una sensibilidad de 60% y una especificidad de 58% para la razón APE/L/T > 25%, la sensibilidad es 20% y la especificidad es 91%. En cambio, el APE/T no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.1$ ) con un AUC 0.55.

Conclusiones El APE/T, por si solo no parece tener capacidad discriminante para detectar CaP cuando los valores se encuentran entre 2-10 ng/ml. La razón APE/L/T tiene una utilidad limitada frente al paciente para decidir efectuar o no una biopsia de próstata <sup>(.8)</sup>

**IÑÍQUEZ RODRÍGUEZ,\* GARCÍA ULLOA C.\*\* SOSA SÁNCHEZ, R.\*\*\* et al. "APLICACIONES DE LA RM FUNCIONAL EN EL CANCER PROSTATICO: HALLAZGOS EN ESPECTROSCOPIA Y DIFUSION."RevInvestMed Sur Mex, Abril-Junio 2010; 17 (2): 73-80**

El cáncer de próstata constituye la segunda causa de muerte en México y en el mundo. En etapas iniciales no produce síntomas por lo que su detección temprana se basa en la determinación del APE y el tacto rectal. Actualmente el estándar de oro para detectar el cáncer de próstata es la biopsia sistemática; sin embargo su sensibilidad y exactitud es baja. En la actualidad la resonancia magnética con antena endorrectal (EC-IRM), tiene una sensibilidad y especificidad mayor de 91 y 95% en comparación con otros estudios de imagen. Las secuencias más utilizadas son T2 y espectroscopia aunque la difusión y la perfusión empiezan a utilizarse más en el área clínica. La espectroscopia detecta zonas que son sugerentes de malignidad según su comportamiento molecular, obtiene un mapa metabólico del tejido anormal que puede guiar la toma de biopsia. <sup>(35)</sup>

## **1.5. ADENOCARCINOMA PROSTATICO**

Es el cáncer que se origina en la glándula prostática, produciendo mutación de las células normales, hoy en día, el cáncer de próstata (CaP) se considera uno de los problemas médicos más importantes a los que se enfrenta la población masculina. <sup>(6)</sup>

En Europa, el CaP es la neoplasia sólida más frecuente, con una incidencia de 214 casos por 1.000 varones, superando en número a los cánceres de pulmón y colorectal <sup>(1)</sup> Además, el CaP constituye actualmente la segunda causa más frecuente de mortalidad por cáncer en los varones <sup>(2)</sup>. Desde 1985, se ha producido un ligero aumento del número de muertes por CaP en la mayoría de las naciones, incluso en países o regiones en los que el CaP no es frecuente <sup>(2)</sup>



La mayoría de estos tumores, son de crecimiento lento y la detección temprana permite altas probabilidades, de tratamiento definitivo. El uso del Antígeno Prostático Específico (APE) como herramienta de rastreo poblacional ha propiciado un dramático descenso del estadio tumoral en el momento del diagnóstico <sup>(1,9)</sup>. Alrededor del 15 % de los cánceres en varones son CaP en los países desarrollados, en comparación con el 4 % en aquellos en vías de desarrollo, Conviene señalar que hay notables diferencias regionales en las tasas de incidencia de CaP ; en Suecia donde existe una esperanza de vida prolongada y la mortalidad por enfermedades relacionadas con el tabaco es relativamente pequeña, el CaP es la neoplasia maligna más frecuente en los varones, de modo que representa el 37 % de todos los casos nuevos de cáncer en el 2004 <sup>(1)</sup>.

Al realizar una revisión de los cánceres de próstata diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, Perú, entre 1981 y 1985, el 5% fueron estadio I, el 5% estadio II, el 13% estadio III (localmente avanzados) y el 76% avanzados (metastásicos). A través de los años, los cánceres avanzados han ido disminuyendo y hemos ido incrementando, discretamente, los localizados. Entre 2001 y 2005, el 22% fueron estadio I-II, el 34% estadio III (localmente avanzados) y el 44% avanzados (metastásicos).

A pesar de que son datos de una sola institución, es probable que esta situación no cambie en el ámbito nacional, en que en la mayoría de los casos el cáncer de próstata se diagnostica en estadios avanzados. Cabe mencionar que la tasa de detección en el INEN es alta debido a que es un hospital de referencia; a la institución acuden pacientes con alta sospecha de cáncer de próstata. <sup>(22)</sup>

- **FACTORES DE RIESGO**

No se conocen bien los factores que determinan el riesgo de padecer un CaP clínico, si bien se han identificado algunos. Hay tres factores de riesgo conocidos de CaP: aumento de la edad, origen étnico, antecedentes familiares y dieta. Cuando un familiar de primer grado padece un CaP, se duplica el riesgo como mínimo. Cuando dos o más familiares de primer grado se encuentran afectados, el riesgo aumenta entre 5 y 11 veces <sup>(1,2)</sup>. Una pequeña sub población de pacientes con CaP (aproximadamente el 9 %) presenta un auténtico CaP hereditario. Este se define como tres o más familiares afectados o al menos dos familiares con enfermedad de comienzo precoz, es decir, antes de los 55 años <sup>(6)</sup>. Los pacientes con CaP hereditario suelen tener un comienzo 6-7 años antes que los casos espontáneos, pero no difieren en otros sentidos <sup>(6)</sup>.

La frecuencia de cánceres detectados en la necropsia es aproximadamente la misma en diferentes partes del mundo <sup>(7)</sup>. Este dato contrasta claramente con la incidencia de CaP clínico, que difiere mucho entre distintas zonas geográficas, de modo que es elevada en Estados Unidos y Europa septentrional y baja en el sureste asiático <sup>(6)</sup>.

Sin embargo, cuando los varones japoneses emigran de Japón a Hawái, aumenta su riesgo de CaP; cuando emigran a California, su riesgo aumenta aún más, de modo que se aproxima al de los valores estadounidenses <sup>(12)</sup>. Estos datos indican que hay factores exógenos que influyen en el riesgo de progresión desde el denominado CaP latente al CaP clínico.

Se ha expuesto que diversos factores, tales como el consumo de alimentos, el modelo de conducta sexual, el consumo de alcohol, la exposición a radiación ultravioleta y la exposición laboral, tienen importancia etiológica <sup>(20)</sup>. El CaP es un candidato ideal para la aplicación de medidas preventivas exógenas, como prevención alimentaria y farmacológica, debido a algunas

características concretas: prevalencia elevada, latencia prolongada, dependencia endocrina, disponibilidad de marcadores séricos (PSA) y lesiones precursoras histológicas (PIN). Entre los factores alimentarios/nutricionales que podrían influir en su aparición figuran aporte calórico total (tal y como refleja el índice de masa corporal), grasa de origen alimentario, carne cocinada, micronutrientes y vitaminas (carotenoides, retinoides, vitaminas C, D y E), consumo de frutas y verduras, minerales (calcio, selenio) y fitoestrogenos (isoflavonoides, flavonoides, lignanos). Dado que la mayoría de los estudios publicados hasta ahora son análisis de casos y controles, sigue habiendo más preguntas que datos científicos contratados para contestarlas. Hay en curso varios ensayos aleatorizados a gran escala en los que se está intentando aclarar la importancia de estos factores de riesgo y el potencial de una prevención eficaz del CaP<sup>(19)</sup>.

En resumen, los factores hereditarios son importantes para determinar el riesgo de padecer un CaP clínico, mientras que los factores exógenos podrían tener una influencia importante en este riesgo.

La cuestión fundamental es, si existen datos suficientes para recomendar modificaciones del modo de vida (menor consumo de grasas animales y mayor consumo de frutas, cereales y verduras) con el fin de reducir el riesgo <sup>(23)</sup>.

Hay ciertos datos que respaldan este tipo de recomendación y esta información puede facilitarse a los familiares varones de pacientes con CaP que preguntan acerca de los efectos de la alimentación.

- **HISTOLOGIA**

Aunque la próstata está formada por muchos tipos de células diferentes, más del 99% de los cánceres de próstata se desarrollan sobre células de una glándula. Las células glandulares producen el líquido seminal que se secreta por la próstata. <sup>(34)</sup>

- **CRECIMIENTO**

La mayoría de los cánceres de próstata crecen muy lentamente y persisten durante mucho tiempo sin causar síntomas importantes. Los estudios de series de autopsias muestran que la mayoría de los hombres mayores que mueren por otras enfermedades, también tienen un cáncer de próstata que nadie había diagnosticado antes.

- **LOCALIZACION**

El adenocarcinoma prostático en su mayor parte de los casos se origina en la zona periférica de la próstata, especialmente en la región posterior, lo que facilita la palpación durante el tacto rectal, en ocasiones los tumores localmente avanzado infiltran las vesículas seminales y la vejiga. <sup>(34)</sup>

- **ESTADIFICACION DEL CANCER DE PROSTATA**

La evaluación de la extensión principal del CaP se realiza habitualmente mediante TR, determinación del PSA y gammagrafía ósea, complementada con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) y radiografía de tórax en determinadas circunstancias.

- **ESTADIFICACIÓN T**

El primer nivel es la evaluación del estadio tumoral local, en la que la distinción entre enfermedad intracapsular (T1-T2) y extracapsular (T3-T4) tiene el efecto más profundo sobre las decisiones terapéuticas.

El TR subestima a menudo la extensión del tumor; se observó una correlación positiva entre el TR y el estadio anatomopatológico del tumor en menos del 50 % de los casos <sup>(1)</sup>. Sin embargo, solo se recomiendan unas exploraciones más exhaustivas para lograr una estadificación T adecuada en casos seleccionados en los que una estadificación precisa afecte directamente a la decisión terapéutica, es decir, cuando el tratamiento curativo sea una opción. La concentración sérica de PSA aumenta con la edad. No obstante, cuando la concentración de PSA se mide en un paciente dado, parece tener una capacidad limitada para predecir el estadio anatomopatológico final con exactitud. Debido a la producción de PSA por el tejido prostático benigno y maligno, no existe relación directa entre la concentración sérica de PSA y el estadio clínico y anatomopatológico del tumor <sup>(2-4)</sup>. Se ha constatado que hay una combinación de concentración sérica de PSA, puntuación de Gleason en la biopsia de próstata y estadio T clínico, sin embargo, resulta más útil, para predecir el estadio anatomopatológico final que los parámetros individuales por si solos <sup>(27)</sup>.

La capacidad de las formas moleculares del PSA de predecir el estadio T sigue siendo controvertida.

No parece que el porcentaje de PSA sérico libre sea capaz de predecir una enfermedad limitada al órgano en la población general: podría predecir significativamente una anatomía patológica favorable en un subgrupo de pacientes en los que el TR es normal y el PSA total varía entre 4,1 y 10,0 ng/ml <sup>(8)</sup>

El PSA total y el PSA en complejo con antitripsina (PSA-ACT) podrían ser superiores a sus derivados de densidad en cuanto a la predicción del estadio anatomopatológico post quirúrgico, aunque no parece que justifique la sustitución de los datos del PSA-ACT en el nomograma de Partin<sup>(8)</sup>.

Se necesitan estudios multicéntricos extensos antes de que pueda emplearse ninguna forma de PSA como modalidad única de estadificación.

Hoy en día, la RM representa un estándar técnico elevado, y necesario su uso en la evaluación de la invasión local del tumor <sup>(25-27)</sup>. La RM endorectal (RM-e) podría permitir una estadificación local más exacta al complementar las variables clínicas existentes mediante mejoras de la caracterización espacial de la anatomía zonal prostática y los cambios moleculares <sup>(28)</sup>. La calidad de la imagen y la localización mejoran significativamente con la RM-e en comparación con la RM externa <sup>(29)</sup>. En comparación con los hallazgos de la biopsia de próstata tras TR y ETR, la RM-e aporta un valor adicional significativo en la estadificación local del CaP<sup>(30)</sup>, sobre todo en la identificación preoperatoria de extensión extracapsular (EEC) e invasión de las vesículas seminales (IVS) cuando es interpretada por radiólogos genitourinarios especializados <sup>(31,32,33)</sup>.

La espectroscopia por RM (ERM) permite evaluar el metabolismo tumoral mediante una representación de las concentraciones relativas de citrato, colina, creatina y poliaminas. Las diferencias en las concentraciones de estos metabolitos químicos entre tejidos prostáticos normales y malignos, permiten una mejor localización del tumor en la zona periférica, de modo que aumentan la exactitud de la detección de la EEC en evaluadores con menos experiencia y disminuye la variabilidad inter-observador <sup>(39,40,42,43)</sup>. Además, se han demostrado correlaciones entre el patrón de señales metabólicas y una puntuación de Gleason anatomopatológica, lo que sugiere la posibilidad de una evaluación incruenta de la agresividad del CaP<sup>(40)</sup>.

- **ESTADIFICACIÓN N**

La estadificación N solo debe realizarse cuando los resultados vayan a influir directamente en una decisión terapéutica. Suele suceder en los pacientes en los que se prevén tratamientos potencialmente curativos. Los valores altos de PSA, la enfermedad en estadio T2b-T3, una diferenciación escasa del tumor y la invasión tumoral peri neural se han asociado a un mayor riesgo de metástasis ganglionares (5, 42,43).

La determinación de la concentración del PSA no resulta útil, por si sola, para predecir la presencia de metástasis ganglionares en un paciente concreto. Los nomogramas podrían utilizarse para definir un grupo de pacientes con un riesgo bajo de metástasis ganglionares <sup>(44)</sup>. En tales casos, los pacientes con un valor sérico de PSA inferior a 20 ng/ml, un estadio T2a o menor y una puntuación de Gleason de 6 o menos pueden ahorrarse los procedimientos de estadificación N antes de someterse a un tratamiento potencialmente curativo <sup>(43,44)</sup>.

- **ESTADIFICACIÓN M**

El esqueleto axial se encuentra afectado en el 85 % de los pacientes que fallecen por un CaP<sup>(31)</sup>.

La presencia y la extensión de las metástasis óseas reflejan con exactitud el pronóstico de un paciente dado. Una concentración elevada de fosfatasa alcalina ósea puede indicar la presencia de metástasis óseas en el 70 % de los pacientes afectados <sup>(30)</sup>. Además, la determinación de la fosfatasa alcalina ósea y el PSA al mismo tiempo aumenta la eficacia clínica hasta aproximadamente el 98 % <sup>(31)</sup>.

En un estudio prospectivo, un análisis de regresión múltiple demostró que la extensión de la enfermedad ósea fue la única variable que influyó en las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina ósea y PSA. Sin embargo, a diferencia del PSA sérico, la fosfatasa alcalina ósea mostro una correlación estadística con la extensión de la enfermedad ósea <sup>(32)</sup>. La detección precoz de metástasis óseas alertará al médico sobre las posibles complicaciones inherentes a la destrucción ósea.

## **1.6. HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (HBP)**

Agrandamiento benigno de la próstata, la hiperplasia nodular de la próstata se observa, aproximadamente en el 20% de los hombres de 40 años, en el 70% de los hombres de 60 años y en el 90% a los 70 años.

Solo el 50% de los que presentan evidencias microscópicas de hiperplasia nodular se observa un agrandamiento clínicamente detectable de la próstata; de estos pacientes, solo el 50% desarrollan síntomas clínicos. La hiperplasia nodular de la próstata es un problema de enorme magnitud. No se ha encontrado relación entre la hiperplasia nodular benigna (HBP) y el adenocarcinoma de próstata. <sup>(24)</sup>

La presencia de lesiones precursoras, que presentan estadios intermedios entre células normal y malignas hasta hace 20 años de la aparición del carcinoma. Sugiere que el adenocarcinoma se produce lentamente durante un intervalo prolongado. En teoría esto brinda la oportunidad de intervenir antes que se establezca la neoplasia maligna, con cambios en el estilo de vida (modificación de la dieta, suspensión del hábito de fumar, ejercicio) o con quimio prevención, definida como el uso de agentes naturales o sintéticos que revierten inhiben o previenen el desarrollo del cáncer. <sup>(21,26,27)</sup>

### **1.7. TACTO RECTAL (TR)**

La mayor parte de los CaP se localizan en la zona periférica de la próstata y pueden detectarse mediante TR cuando el volumen es de unos 0,2 ml o mayor. Un TR sospechoso es una indicación absoluta de biopsia de próstata.

En aproximadamente el 18 % de todos los pacientes se detecta un CaP a partir de un TR sospechoso aislado, con independencia de la concentración de PSA <sup>(1)</sup> Un TR sospechoso en pacientes con un valor de PSA de hasta 2 ng/ml tiene un valor predictivo positivo del 5 %-30 % <sup>(26,27)</sup>

### **1.8. ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)**

La determinación de la concentración de PSA ha revolucionado el diagnóstico del CaP<sup>(8)</sup>. El PSA es una serina proteasa afín a la calicreína que producen casi exclusivamente las células epiteliales de la próstata. A efectos prácticos, tiene especificidad de órgano, pero no de cáncer.



Por tanto, las concentraciones séricas pueden aumentar en presencia de hipertrofia benigna de próstata (HBP), prostatitis y otras enfermedades no malignas. El valor de PSA como variable independiente es un mejor factor predictivo de cáncer que los hallazgos sospechosos en el TR o la ETR <sup>(4)</sup>.

Hay muchos equipos diferentes de análisis comercial para determinar el PSA, pero no existen valores de referencia internacionales aceptados de forma generalizada <sup>(8)</sup>.

La concentración de PSA es un parámetro continuo: cuanto mayor es el valor, más probabilidades hay de que exista un CaP.

Esto significa que no hay un valor umbral o límite superior aceptado de forma universal. El hallazgo de que muchos varones pueden tener un CaP, a pesar de presentar concentraciones bajas de PSA, ha sido subrayado por los resultados recientes de un estudio de prevención estadounidense <sup>(6)</sup>En la parte inferior, se presenta la tasa de CaP en relación con el PSA sérico en 2.950 varones del grupo placebo y con valores normales de PSA.

### **RIESGO DE CAP EN RELACIÓN CON UNOS VALORES BAJOS DE PSA.**

Concentración de PSA (ng/ml) Riesgo de CaP	
0-0,5	- 6,6 %
0,6-1	- 10,1 %
1,1-2	- 17,0 %
2,1-3	- 23,9 %
3,1-4	- 26,9 %

**Fuente: EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY**

- **COCIENTE DE PSA LIBRE/TOTAL (PSA L/T)**

El cociente de PSA libre/total (PSA l/t) es el concepto más investigado y utilizado en la práctica clínica para diferenciar entre HBP y CaP.

Este cociente se utiliza para estratificar el riesgo de CaP en los varones con una concentración total de PSA entre 4 y 10 ng/ml y un TR negativo.

En un estudio prospectivo multicéntrico se identificó CaP en la biopsia en el 56 % de los varones con un PSA l/t < 0,10, pero solo en el 8 % de aquellos con un PSA l/t > 0,25 <sup>(8)</sup> No obstante, este concepto debe emplearse con precaución porque diversos factores pre analíticos y clínicos podrían influir en el PSA l/t. Por ejemplo, el PSA libre es inestable a 4 °C y a temperatura ambiente. Además, las características del análisis pueden variar y una HBP concomitante en una próstata grande puede originar un efecto de dilución (9). Además, el PSA l/t no resulta clínicamente útil en caso de un valor sérico total de PSA > 10 ng/ml y en el seguimiento de los pacientes con CaP conocido.

### **1.9. ECOGRAFIA PROSTATICA TRANSRECTAL**

Permite determinar las dimensiones y el peso de la glándula y evaluar la estructura del tejido prostático. Contribuyen a la elección de la técnica quirúrgica si es necesaria, aseguran la ausencia de lesiones ecográficamente sospechosas que podrían modificar la estrategia terapéutica y confirma el diagnóstico clínico y biológico de la imagen <sup>(29)</sup>

### **1.10. BIOPSIA DE PRÓSTATA**

#### **Biopsia basal**

La necesidad de una biopsia de próstata ha de determinarse en función de la concentración de PSA, un TR sospechoso o ambos. También debe tenerse en cuenta la edad biológica del paciente, las posibles enfermedades concomitantes (índice ASA e Índice de comorbilidad de Charlson) y las consecuencias terapéuticas.

El primer valor elevado de PSA no debería conllevar una biopsia inmediata. El valor de PSA debe comprobarse al cabo de unas semanas con el mismo análisis en condiciones normalizadas (es decir, sin eyaculación, manipulación, como sondaje, cistoscopia o resección transuretral, y sin infección urinaria) en el mismo laboratorio diagnóstico, utilizando los mismos métodos <sup>(9,20,24)</sup>

- **VOLUMEN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA**

El valor pronóstico de la determinación del volumen de CaP en piezas de TR es controvertido, de modo que en varios estudios contradictorios se confirma o rechaza su repercusión pronóstica independiente.

No obstante, un umbral de volumen del CaP de 0,5 ml sigue siendo un parámetro importante para distinguir entre cánceres insignificantes y clínicamente importantes <sup>(24)</sup>.

Además, la mejora continua de las técnicas de imagen de la próstata ha permitido obtener mediciones más exactas del volumen del cáncer antes de la cirugía. Por estos motivos, puede recomendarse que, en caso de estar presente, ha de indicarse la dimensión mayor del nódulo tumoral predominante en milímetros.

### **1.11. TRATAMIENTO**

El gran problema en la selección del tratamiento del carcinoma prostático es que la evolución de este tipo de cáncer es extremadamente difícil de predecir.

Múltiples técnicas son utilizadas y sus alcances terapéuticos son:<sup>(21)</sup>

- Prostatectomía radical
- Radiación intersticial con yodo 125
- Radiación externa
- Deprivación androgénica
- Quimioterapia

### **RECURRENCIA**

Si el cáncer recae después de la cirugía o de la radioterapia, el siguiente tratamiento dependerá de los tratamientos efectuados hasta ese momento. Si el paciente ha sido tratado con prostatectomía radical y el cáncer recidiva sólo en un área pequeña, se puede optar por la radioterapia externa. Si el tratamiento inicial fue la radioterapia y el cáncer recidiva, la prostatectomía radical puede ser una opción en casos seleccionados debido al alto riesgo de potenciales efectos secundarios, por lo que el tratamiento alternativo será la hormonoterapia de supresión androgénica.

## **METASTASIS**

Si el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo, el paciente debe recibir tratamiento hormonal anti- androgénico. El dolor de los huesos puede ser tratado con radioterapia externa y con radiofármacos. La quimioterapia y otros tratamientos.

### **1.12. RESONANCIA MAGNETICA.**

La Resonancia Magnética (RM) es un fenómeno físico por el cual ciertas partículas como los electrones, protones y los núcleos atómicos con un número impar de protones (Z) y/o un número impar de neutrones pueden absorber selectivamente energía de radiofrecuencia al ser colocados bajo un potente campo magnético. <sup>(14)</sup>

Las imágenes RM utilizadas en diagnóstico clínico aprovechan la resonancia magnética del núcleo de Hidrogeno (H-1). Hay otros núcleos pero aún están en fase experimental. <sup>(11)</sup>

Una vez los núcleos han absorbido la energía de radiofrecuencia (RESONANCIA), devuelven el exceso energético mediante una liberación de ondas de radiofrecuencia (RELAJACION). Esta liberación energética induce una señal eléctrica en una antena receptora con la que se puede obtener una imagen- imagen por resonancia magnética (IRM), hacer un análisis espectroscópico - espectroscopia por resonancia magnética (ERM) o una combinación entre estas dos.

Los avances más importantes en estos últimos años llevan a la RM a sobrepasar el campo puramente de la imagen morfológica para añadirle información fisiológica o bioquímica. Por otro lado la rapidez en la adquisición de las imágenes permite sobrepasar las imágenes estáticas para expandirse sobre estudios dinámicos o funcionales que años atrás eran impensables de abarcar. <sup>(14)</sup>

Para medir la intensidad del campo se definió una magnitud, el tesla, T (en honor al físico Nikola Tesla, los equipos de resonancia magnética nuclear (RMN) que se utilizan en diagnóstico médico generan campos de hasta una decena de teslas, actualmente se encuentra aprobado para uso médico los campos hasta 3 teslas.

Se emplean también agentes de contraste para mejorar la visualización de ciertas patologías o como complemento en los estudios vasculares. Los agentes de contraste se caracterizan por poseer propiedades paramagnéticas o súper paramagnéticas. Que los hacen visibles mediante esta técnica, los cuales muestran una mayor relación señal/ruido, una mejor calidad de imagen y menores tiempos de adquisición. <sup>(14)</sup>

La Resonancia Magnética emerge como una modalidad diagnóstica interesante, principalmente en pacientes en estadios iniciales, que podrían beneficiarse al elegir el mejor tratamiento. La Resonancia emplea métodos anatómicos y de ponderación de la señal; técnicas dinámicas de captación de la sustancia paramagnética (gadolinio) y la espectroscopia, que evalúa la concentración de diferentes marcadores bioquímicos; y por último, la técnica de difusión, que interroga la microestructura molecular, demostrando el grado de difusión del agua.

Resonancia Magnética de la próstata abre un nuevo camino al estudio de una patología cada vez más frecuente como lo es el carcinoma prostático, en el que una correcta estadiación puede cambiar la decisión terapéutica e incidir en la evolución de los pacientes.

- **ANTENAS**

Debido a que la señal de radiofrecuencia de los protones es tan baja, se requiere de un método u herramienta para que estos sean potenciados para poder ser utilizados de manera productiva. Para ello existen las antenas. La elección de una buena antena es vital para la obtención de una buena imagen.

La antena debe estar colocada de manera que la zona que se debe explorar quede totalmente englobada en el área de recepción de la antena.

Las antenas deben cumplir el compromiso de ser tan pequeñas como sea posible, y así aumentar la resolución, y disminuir el S/N (relación señal - ruido), y tan grandes como sea necesario, y para que quepa la zona a explorar.

Las antenas de radiofrecuencia son importantes en un sistema por resonancia magnética debido a que detectan campos magnéticos. <sup>(16,18)</sup>

- **ANTENA ENDOCAVITARIA**

- MEDRAD eCoils**

- Proporciona alta resolución de imagen de la próstata y la anatomía circundante.

- Mejora su capacidad de visualizar la arquitectura interna de la próstata y las estructuras peri prostáticas: incluyendo capsula prostática y haces neurovasculares. El pequeño campo de visión. De alta resolución espacial sensibilidad y especificidad de las bobinas endorectales crean imágenes claras que puedan ayudar con el diagnóstico y la planificación del tratamiento para las enfermedades de la próstata.

- El eCoil se coloca en el recto adyacente a la glándula prostática, y su punta de globo se infla para inmovilizarlo y se ajustan a su tamaño y forma. Los elementos de señal de amplificación de la eCoil están entonces en una proximidad muy cercana a la próstata para permitir más detalle en las imágenes durante la exploración.

- El medrad de próstata eCoil ofrece significativamente mayor relación señal – ruido en comparación con bobinas de superficie y proporciona la sensibilidad necesaria para el uso del software de post procesamiento utilizado en la espectroscopia, especialmente en 3.0T. <sup>(18)</sup>

- **ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA**

La Espectroscopia por Resonancia Magnética es un método no invasivo para detectar los marcadores moleculares pequeños (históricamente los metabolitos colina y citrato) dentro del citosol y de los espacios extracelulares de la próstata, conjuntamente con proyecciones de imágenes anatómicas de alta resolución que permiten diagnosticar y estatificar a aquellos cánceres de la próstata de difícil diagnóstico, así como conocer su extensión extra capsular y su agresividad.<sup>(30,32)</sup>

La Resonancia Magnética (RM) ofrece la posibilidad de evaluar no solamente la anatomía prostática, sino que además es posible obtener información metabólica de la glándula mediante curvas de espectroscopia con una secuencia específica.<sup>(33,36)</sup>

La Espectroscopia combinada con la RM endorectal mejora de forma significativa la evaluación de la localización del Adenocarcinoma Prostático (CaP) y su extensión intra-prostática, así como la afectación extra capsular y en general el estadiaje del CaP.

La técnica de espectroscopia permite obtener una curva de la señal emitida por la intensidad de los propios protones de hidrógeno en relación a la frecuencia (es decir, un espectro), y su localización espacial en un determinado vóxel. Esto permite conocer el perfil metabólico de un determinado vóxel en la glándula prostática. Los picos relevantes del espectro en la glándula prostática son la colina, la creatina y el citrato, que son los metabolitos más abundantes en la glándula prostática, y se encuentran representados en la situación 3.2, 3.0 y 2.6 ppm del eje X, respectivamente.

Debido a que el pico de colina es muy cercano al de citrato en el trazo espectral y ambos pueden ser inseparables en la práctica clínica se utiliza el Índice de (colina + creatina) / citrato, el cual está incrementado en el tejido canceroso.<sup>(41)</sup>

La compleja anatomía de la glándula prostática y la irregular localización del tumor a menudo en la próstata hacen necesarias unas condiciones técnicas muy estrictas para obtener una adecuada sensibilidad de la espectroscopia, así como una buena resolución espacial de los datos. Hasta que no se había desarrollado la bobina endorectal no fue posible obtener una correcta sensibilidad en el análisis espectroscópico de la glándula.

Así mismo, los estudios iniciales utilizaban una técnica de monovoxel, con la cual no era posible obtener información global de la glándula, sino que sólo podía obtener información de una zona sospechosa detectada por la imagen de RM. Posteriormente, el progresivo desarrollo de la técnica hizo posible el método tridimensional y el estudio de un amplio volumen de la próstata, que permitió incluir la práctica totalidad de la glándula, sin necesidad de conocer morfológicamente de forma previa la zona sospechosa de tumor.<sup>(41)</sup>

Aunque los niveles de citrato en el CaP son significativamente inferiores al tejido normal o hiperplásico, existe una variabilidad en las concentraciones del mismo debido a la composición del tejido analizado, y para minimizar estas variaciones las concentraciones de citrato son habitualmente referenciadas respecto a la colina (cociente colina/ citrato) o colina+creatina (cociente colina+creatina/ citrato), ya que se ha determinado que las concentraciones de colina aumentan en el tejido maligno, y ello conduce a un aumento de la discriminación metabólica del cáncer respecto a zonas periféricas normales.

Actualmente existe la tecnología para medir las concentraciones de citrato y otros metabolitos en la próstata entera, mediante la utilización de la espectroscopia de resonancia magnética endorectal, mediante el sistema de clasificación descrito por Kurhanewicz et al.<sup>(17)</sup> la cual reproduce una serie de espectros contiguos en 1, 2 y 3 dimensiones por cada volumen de tejido y, esta información metabólica se sobrepone a la imagen anatómica-morfológica.



Cada uno de estos espectros tiene una configuración específica, y por tanto un índice colina+creatina/citrato diferente, que será más o menos sugestivo de neoplasia en función del valor. Se define como posible cáncer un cociente colina+creatina/ citrato superior a 2 DS por encima del normal ( $>0,75$ ), y probable cáncer cuando se produce una elevación del cociente 3 DS por encima del normal ( $>0,86$ ). Los voxels con un cociente inferior a 0,75 se consideran tejido normal.<sup>(17)</sup>

El patrón espectroscópico normal de la glándula periférica prostática se caracteriza por unos niveles elevados de citrato y bajos niveles de colina en el tejido, curva que se invierte en el caso de neoplasia, tal como se muestra en el siguiente gráfico.<sup>(17)</sup>

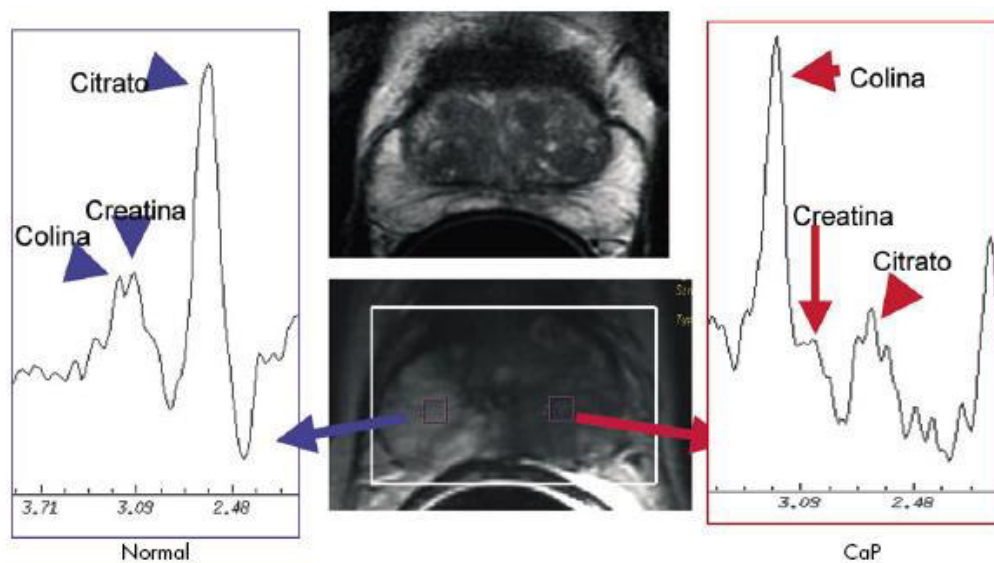


FIGURA 1. Curva espectroscópica normal y sugestiva de CaP en diferentes voxels.

## **CAPITULO II METODOLOGIA**

### **2.1.DISEÑO METODOLÓGICO.**

#### **2.1.1. TIPO DE INVESTIGACION.**

Se realizó un estudio de tipo observacional, método descriptivo, prospectivo de corte transversal ya que se tomó una sola vez el procedimiento diagnóstico por paciente.

#### **2.1.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

La población de estudio estuvo constituida por los pacientes con presunción diagnóstica de cáncer prostático derivados del departamento de Urología al servicio de Diagnóstico por Imágenes, desde setiembre – diciembre del 2014, para la realización de una RM con antena endocavitaria y espectroscopia.

#### **2.1.3.ÁREA DE ESTUDIO**

El estudio se llevó a cabo en el servicio resonancia magnética del Hospital Nacional Dos de Mayo situado en el Jr. Parque de la de Medicina Peruana – s/n alt. Cuadra 13 Av. Grau Lima - Cercado.

### **2.2. DISEÑO MUESTRAL**

2.2.1. TIPO DE MUESTREO. No probabilístico consecutivo.

2.2.2. UNIDAD DE ANÁLISIS. Paciente con diagnóstico presuntivo de CaP.

2.2.3. MARCO MUESTRAL. Se registró los nombres y apellidos de todos los pacientes que participaron en el estudio.

2.2.4. DETERMINACION DE LA MUESTRA. Se incorporaron todos los pacientes que firmaron el Consentimiento Informado, en el período de estudio. Es decir fue una Muestra poblacional

## 2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

### 2.3.1 Los Criterios de inclusión fueron:

- Pacientes varones
- Mayores de 50 años.
- Pacientes con resultados de PSA, tacto rectal.

### 2.3.2 Los Criterios de exclusión fueron:

Pacientes portadores, de procesos clínicos que limitaban la realización de la prueba:

<ul style="list-style-type: none"><li>• Claustrofobia</li><li>• Pacientes con creatinina elevada</li><li>• Dolor al procedimiento diagnóstico</li><li>• Hemorroides grandes.</li><li>• Enfermedad en el recto.</li><li>• Sangrado en el recto.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alérgico al látex.</li><li>• Enfermedad inflamatoria intestinal.</li><li>• Pacientes biopsiados.</li><li>• Pacientes que presenten artefactos que dificulten su evaluación.</li></ul>
--	---

## 2.4. VARIABLES

- ✓ Variable Interviniente: Resonancia magnética con antena endocavitaria y espectroscopía.
- ✓ Variable dependiente: Adenocarcinoma de próstata

## 2.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTO.

El presente estudio utilizó el cuestionario como instrumento de recolección de datos, el cual fue aplicado a cada uno de los participantes que previamente fueron invitados a participar y firmaron el consentimiento informado.

Luego se realizó la verificación de algunos datos con la historia clínica del paciente. El cuestionario tuvo tres secciones con preguntas sobre aspectos personales, aspectos relacionados a su enfermedad y resultados de cada prueba que se le había aplicado.

Finalmente, la información fue ingresada a una base de datos usando el programa SPSS v20.

## **2.6. PROCEDIMIENTOS**

Para la recolección de datos se realizó los trámites administrativos mediante un oficio dirigido a la dirección del Hospital Nacional Dos de Mayo y a la Unidad de capacitación, docencia e investigación a fin de obtener la autorización y el permiso respectivo. Luego se llevó a cabo la coordinación con el Jefe del Departamento de Radiología, a fin de elaborar un cronograma de recolección de datos, mediante el método de encuestas, para lo cual se aplicó un cuestionario, a fin de complementar la información escrita de la Historia Clínica; previo consentimiento informado de los pacientes.

Todos los pacientes participantes cumplieron *el protocolo establecido por el Hospital Nacional Dos de Mayo*, en relación a condiciones de ayuno (al menos 4 horas antes) y aplicación del enema rectal, para evitar interferencias con la sonda endocavitaria. Se hizo la preparación del paciente con ropa estéril y se procedió a la aplicación de la técnica radiológica, previa inserción de la sonda endocavitaria. El período del examen fue aproximadamente de 45 minutos. Desde el inicio del examen hasta el final, el investigador conjuntamente con el tecnólogo médico monitorizó al paciente, ante cualquier molestia que pudiese presentar durante el estudio.

## **TÉCNICA.**

Todas las imágenes fueron obtenidas en un resonador magnético 3 tesla marca PHILLIPS Achieva, 16 canales, con antena endocavitaria y técnica de espectroscopia univoxel con protocolo para próstata; todos los procedimientos que se realizaron, fueron con medio de contraste paramagnético de gadolinio (Dotarem). Los exámenes fueron realizados por el equipo de tecnólogos médicos del servicio de radiodiagnóstico y los médicos radiólogos asignados en este servicio, quienes realizaron la lectura respectiva y prepararon el informe correspondiente en cada uno de los exámenes. El investigador participó en todo el proceso, desde la selección del paciente, las posiciones correctas en la mesa de examen, y la adecuación para la aplicación de la antena endocavitaria. La planificación de todo el proceso se llevó a cabo bajo la supervisión del médico radiólogo.

## **EQUIPO.**

Resonador magnético: Marca Phillips Achieva 3T, 16 canales, bobina endocavitaria con protocolo para próstata haciendo uso de la técnica de espectroscopia.

## **2.7. PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Después de haber recolectado los datos, estos fueron procesados previa elaboración del libro de códigos y la tabla matriz. Los resultados fueron presentados en tablas y/o gráficos estadísticos. En relación a las variables cuantitativas fueron presentadas mediante medidas de tendencia central: moda, mediana, media y de dispersión de las variables, mediante desviación estándar. En cuanto a las variables cualitativas, fueron presentadas por frecuencias absolutas, frecuencias relativas o porcentajes. Se determinó la Sensibilidad y Especificidad, del PSA frente al resultado de la RMS con sus respectivos Intervalos de Confianza.

Los resultados de las imágenes radiológicas, fueron leídos por dos médicos radiólogos, luego se aplicó el Índice de Kappa, para determinar el grado de concordancia entre las lecturas de los médicos radiólogos y los hallazgos encontrados. La espectroscopía univoxel se analizó mediante análisis visual cualitativo de los espectros. Se consideró como anormal cualquier registro en el índice (colina + creatinina) / citrato estuviera incrementado al menos dos DS por arriba del promedio normal.

## **2.8 ASPECTOS ÉTICOS**

Para ejecutar el presente estudio se tomó en consideración contar con la autorización de la institución y el consentimiento informado de los pacientes, teniendo en cuenta los principios bioéticos considerados en el código de Núremberg, declaración de Helsinki e informe Belmont. El presente estudio fue registrado en el Comité de Ética del Hospital Nacional 2 de Mayo.

Así mismo en mención al principio ético de respeto a las personas, el investigador explicó a los pacientes los objetivos, y el propósito de la investigación, previa aplicación del instrumento, para que ellos ejerzan la libertad de decisión para participar o no en el estudio. Toda la información recogida se guardará en absoluta reserva, para lo cual se asignó a cada paciente un código numérico.

## **CAPITULO III**

### **RESULTADOS**

#### **3.1. CONCORDANCIA ENTRE INTEROBSERVADORES.-**

Para iniciar la presentación de resultados obtenidos, se verificó la concordancia en la lectura obtenida por dos médicos radiólogos, utilizándose para ello la técnica de Kappa, cuyos resultados son:

**Tabla 1**

**Distribución de frecuencias de los pacientes por evaluación y categoría de respuesta.**

**H.N. Dos de Mayo - 2014**

<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>		<b>Total</b>
	<b>Positivo (+)</b>	<b>Negativo (-)</b>	
<b>Positivo (+)</b>	<b>4</b>	<b>-</b>	<b>4</b>
<b>Negativo (-)</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>6</b>

## FORMULA DEL INDICE DE CONCORDANCIA DE KAPPA

$$K = \frac{Po - Pe}{1 - Pe}$$

$$K = Po = 4 + 2/6 = 1$$

$$K = Pe = (4/6)(4/6) + (2/6)(2/6) = 0.7145$$

$$K = 1 - 0.7145 / 1 - 0.7145 = 1$$

La concordancia inter observadores es de 1.

### 3.2. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LAS VARIABLES.-

A continuación se presentan las variables cuantitativas del estudio, y observamos que el 50% de los pacientes corresponden al grupo etario de 61 a 70 años de edad, con un valor medio de  $62.3 \pm 5.21$  años. Teniendo como valor mínimo 57 años y un valor máximo de 71 años.

En cuanto a los valores de PSA, solo el 16.7% fué resultado negativo (1 caso), siendo un 83.3%, valores mayores, al rango de normalidad. El valor medio del PSA es de  $6.25 \pm 1.89$  ng/ml, y con valor mínimo de 3.25 ng/ml y un valor máximo de 8.20 ng/ml. Los valores hallados de tacto rectal fueron un 100% positivo.

En referencia a la ocupación de los pacientes fué un 50% profesional-técnico. (Tabla 2)



**Tabla 2**

**Estadística descriptiva de las variables en estudio**

**H.N. Dos de Mayo - 2014**

<b>VARIABLES</b>	<b>PACIENTES</b>	
	Número	Porcentaje
<b>EDAD DE LOS PACIENTES</b>		
(AÑOS) (50-60)	2	33.3%
(61-70)	3	50.0%
(70 A +)	1	16.7%
N	6	100%
Media	62.3	
Mediana	61.5	
Desv. Típica.	5.21	
Mínimo	57	
Máximo	71	
<b>ANTIGENO PROSTATICO (PSA)</b>		
N	6	100%
Media	6.25	
Mediana	6.85	
Desv. Típica.	1.89	
Mínimo	3.20	
Máximo	8.20	
<b>OCUPACION DE LOS PACIENTES</b>		
PROFESIONAL TECNICO	3	50%
OBRERO-EMPLEADO	1	16.7%
S/OCUPACION-JUBILADO	2	33.3%
<b>TACTO RECTAL</b>		
POSITIVOS	6	100%
NEGATIVOS	-	-
Total		100%
<b>PSA</b>		
		%
POSITIVOS	5	83.3%
NEGATIVOS	1	16.7%
Total		100%

Fuente: Elaboración propia

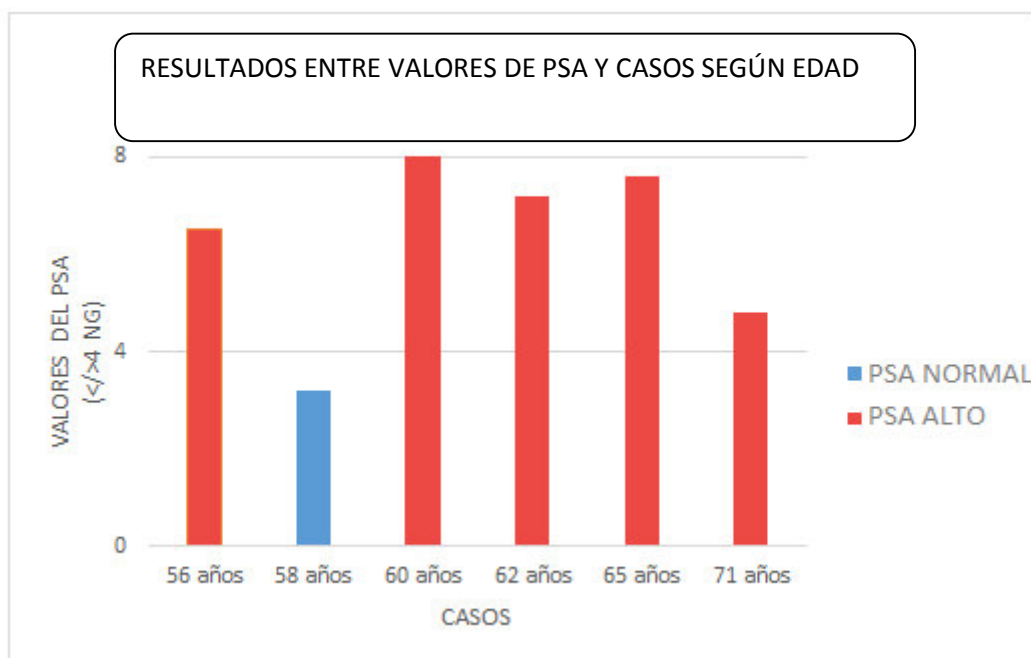
En la tabla 3 se muestra los valores obtenidos del PSA según casos por edad, con un 83.3% del total de casos, con valores mayores de 4ng/ml

**Tabla 3**  
**Resultados entre valores de PSA y casos según edad**  
**H.N. Dos de Mayo - 2014**

<b>EDAD</b>	<b>CASOS PSA &lt; 4ng/ml</b>	<b>CASOS DE PSA &gt;4ng/ml</b>
<b>56</b>	-	<b>6.5</b>
<b>58</b>	<b>3.2</b>	-
<b>60</b>	-	<b>8.2</b>
<b>62</b>	-	<b>7.2</b>
<b>65</b>	-	<b>7.6</b>
<b>71</b>	-	<b>4.8</b>
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>5</b>

Fuente: Elaboración propia

**Gráfico 1**



El 100% de los casos clínicos presentados, eran positivos al tacto rectal (Tabla 4)

**Tabla 4**

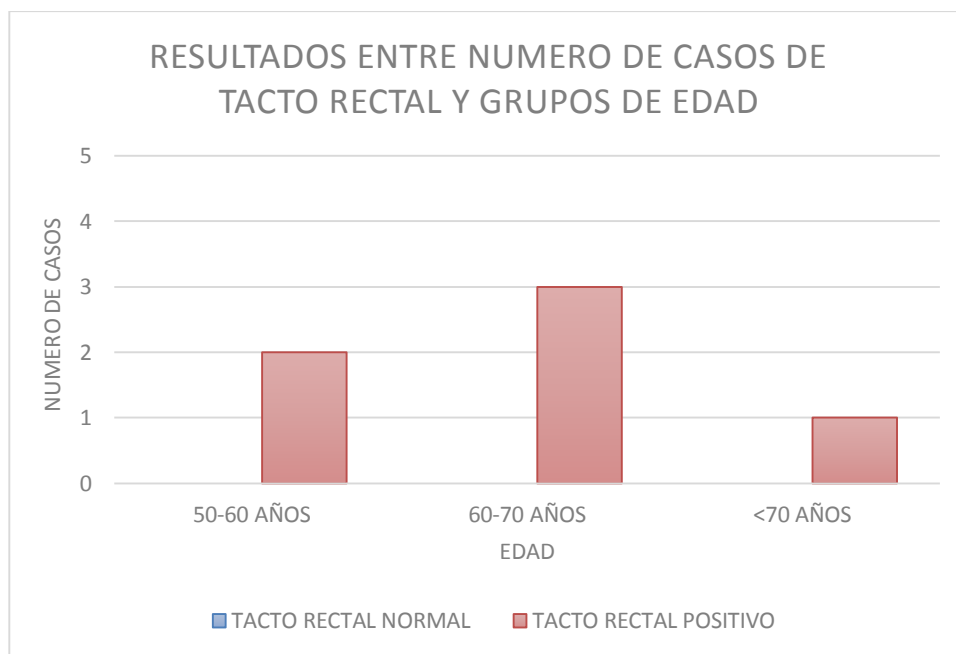
**Resultados entre valores del Tacto Rectal y grupos de edad**

**H.N. Dos de Mayo - 2014**

<b>EDAD</b>	<b>Tacto rectal normal</b>	<b>%</b>	<b>Tacto rectal Positivo</b>	<b>%</b>
<b>50- 60 años</b>	-	-	<b>2</b>	<b>33.3</b>
<b>60-70 años</b>	-	-	<b>3</b>	<b>50</b>
<b>&gt;70 años</b>	-	-	<b>1</b>	<b>16.7</b>
<b>TOTAL</b>	-	-	<b>6</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia

**Gráfico 2**



### 3.3. DESCRIPCIÓN DE LAS IMÁGENES

Las imágenes halladas mediante RM más frecuentes fueron nódulos quísticos en un 50%, seguidos de nódulos sólidos, rotura de capsula y proceso inflamatorio en un 16.65% respectivamente.

**Tabla 5**  
**Imágenes obtenidas mediante Resonancia Magnética con antena**  
**endocavitaria**  
**H.N. Dos de Mayo - 2014**

<b>Tipo de Imágenes</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
<b>Nódulos quísticos</b>	<b>3</b>	<b>50.00%</b>
<b>Nódulos solidos</b>	<b>1</b>	<b>16.65%</b>
<b>Rotura de la capsula</b>	<b>1</b>	<b>16.65%</b>
<b>Proceso inflamatorio</b>	<b>1</b>	<b>16.65%</b>

Fuente: Elaboración propia

### Gráfico 3