



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

CORRELACIÓN ENTRE EL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE
EN IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) EN EQUIPO 1.5
TESLA (T) CON ANTENA PARA ABDOMEN VERSUS LOS
HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS POR ESCALA DE GLEASON EN
PACIENTES DERECHOHABIENTES QUE ACUDEN A BIOPSIA DE
PRÓSTATA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD DE PEMEX EN EL PERIODO DE MARZO 2014 A
JUNIO DEL 2015.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA

PRESENTA
DR. RENE ARNOLDO PÁEZ LINCE

TUTOR DE TESIS:
DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ

ASESOR:
DR. ANDRES LUPIAN SANCHEZ





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.

DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LOPEZ
Director

DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación

DR. HERIBERTO HERNANDEZ FRAGA
Jefe del Servicio de Radiología e Imagen HCSAE Pemex y Profesor Titular del Curso

DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ
Tutor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Radiología e Imagen HCSAE Pemex

DR. ANDRES LUPIAN SANCHEZ
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Gastroenterología
Médico Supervisor

ÍNDICE

TÍTULO DEL PROYECTO	4
MARCO TEÓRICO.....	4
JUSTIFICACIÓN	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
HIPÓTESIS.....	24
OBJETIVOS	25
DISEÑO DEL ESTUDIO	25
Pacientes.....	26
Criterios de Inclusión.....	26
Criterios de Exclusión.....	26
Criterios de Eliminación	27
Definición de variables	27
Metodología	29
Medidas de Confidencialidad y Seguridad	30
Procesamiento, presentación de la información.....	30
Análisis Estadístico.....	31
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.....	31
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	32
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXOS	45

II. TÍTULO DEL PROYECTO

Correlación entre el coeficiente de difusión aparente en imagen de resonancia magnética (RM) en equipo 1.5 Tesla (T) con antena para abdomen versus los hallazgos histopatológicos por escala de Gleason en pacientes derechohabientes que acuden a biopsia de próstata del Hospital Central Sur de Alta Especialidad (HCSAE) de Pemex en el periodo de Marzo 2014 a Junio del 2015

III.- MARCO TEÓRICO

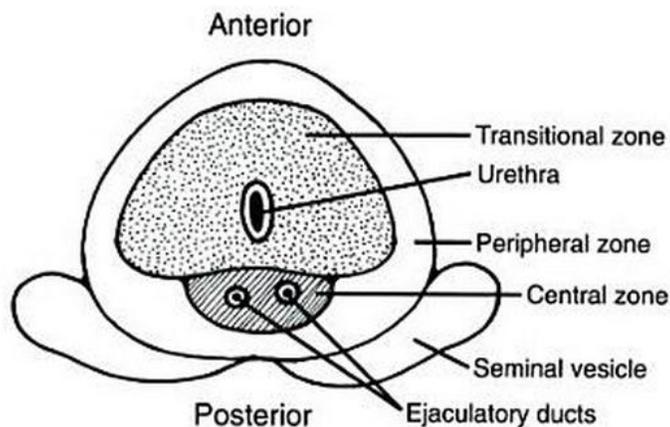
Epidemiología

Aproximadamente 200'000 casos de cáncer prostático son diagnosticados cada año en los Estados Unidos. Este número se ha ido incrementando rápidamente, principalmente debido al envejecimiento de la población en general. Otro factor en este incremento es la detección de la enfermedad clínicamente oculta a través de programas de tamizaje. El cáncer de próstata es la 2º causa de muerte oncológica en hombres, resultando en 43'000 muertes por año, solo abajo en frecuencia del cáncer pulmonar; sin embargo, el número de víctimas del cáncer de próstata en años de vida perdidos es mucho menos que el de cáncer de mama, debido al hecho de que típicamente mata a una edad más tardía; en los Estados Unidos, el cáncer de mama es responsable de más de 100 años de vida perdidos por cada 100'000 personas menores de 65 años, mientras que el cáncer de próstata es responsable de menos de 10 años de vida perdidos.

Fisiopatología

Un entendimiento de la anatomía de la glándula prostática es crítico para interpretar los estudios de imagen, porque diferentes procesos patológicos tienden a relucir en diferentes porciones de la glándula. La glándula prostática rodea a la uretra en la base de la

vejiga y contiene el punto de unión con los conductos eyaculatorios. Aproximadamente tres cuartos de la glándula se localiza en la zona periférica, que rodea el resto de la glándula posterolateralmente. La mayoría de los cánceres crecen en esta zona, y 95% de estas malignidades son adenocarcinomas. La zona transicional, que rodea a la uretra, constituye solamente 5% de la glándula, pero representa el sitio de la hiperplasia prostática benigna (HPB), y por lo tanto un marcado crecimiento.



Zonas clave de la glándula prostática visto en estudios de imagen como ultrasonido e imagen de resonancia magnética

El estudio diagnóstico de un paciente recién diagnosticado, usualmente incluye cuantificación de fosfatasa alcalina en sangre y pruebas de función hepática, así como radiografías de tórax, gammagrafía ósea, tomografía abdominal y pélvica. La imagen por RM o el ultrasonido transrectal son más exactos que la tomografía al evaluar la extensión local de la enfermedad. En pacientes que presentan un antígeno prostático específico (APE) elevado, el ultrasonido transrectal a menudo se utiliza para guiar la biopsia de la glándula.

Presentación clínica

La presentación clásica del cáncer de próstata incluye síntomas como polaquiuria, nicturia y urgencia urinaria. Desafortunadamente, estos mismos síntomas son asociados con HPB, la cual se observa en algún grado en la mayoría de los hombres conforme avanza la edad. Una característica distintiva que tiende a favorecer la malignidad es un relativo cambio

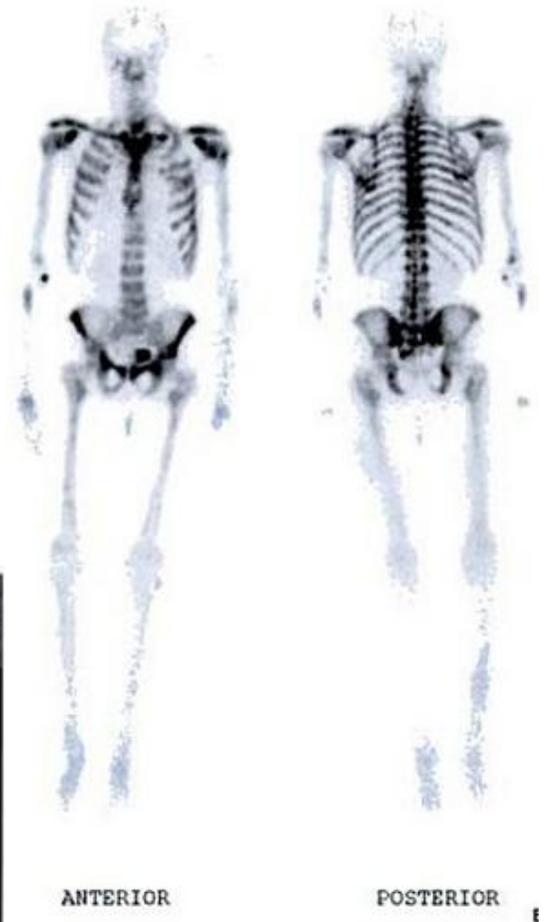
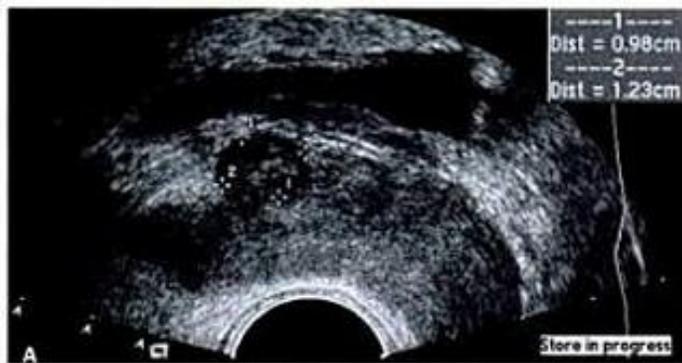
abrupto de los síntomas. Los 2 métodos de tamizaje más ampliamente empleados son la prueba plasmática de APE y el tacto rectal. El tacto rectal, realizado al insertar un dedo enguantado en el recto y palpando la glándula prostática a lo largo de la pared rectal anterior, es relativamente sensible pero no específico. Hallazgos preocupantes de malignidad incluyen una masa asimétrica firme o una glándula agrandada irregularmente.

Procesos benignos en el diagnóstico diferencial del carcinoma prostático incluyen a HPB, que involucra la zona transicional, prostatitis, que generalmente causa una glándula pantanosa, inflamada y edematosa. El organismo más común es E. coli.

No es infrecuente para los pacientes presentar enfermedad metastásica, la cual se manifiesta con síntomas como impotencia (por la interrupción de las estructuras neurovasculares), así como dolor de espalda y dolor óseo (por metástasis esqueléticas). Aproximadamente 80% de los pacientes con enfermedad metastásica muestran solo involucro óseo, pero otros sitios incluyen ganglios linfáticos, hígado y pulmones.

Hallazgos por imagen

Los hallazgos por imagen que sustentan el diagnóstico de carcinomas prostático dependen de la modalidad empleada. Los hallazgos del ultrasonido transrectal incluyen uno o más nódulos hipoecoicos en la zona periférica, efecto de masa en los tejidos circundantes, y aumento de volumen asimétrico de la glándula. En imagen por RM potenciadas en T2, los cánceres típicamente aparecen como lesiones hipointensas (oscuras) dentro del brillo parenquimatoso relativo de la zona periférica. Por último, el diagnóstico se establece por biopsia, y ultrasonidos como ventaja que fácilmente guía las biopsias de lesiones sospechosas vía transrectal.



- APE en elevación de un hombre de edad media, aun con tacto rectal normal.
- (A) USG transrectal revela masa hipoeoica de 1cm en el lóbulo izquierdo de la glándula prostática. La biopsia demostró carcinoma.
 - (B) Gammagrafía ósea de cuerpo completo en otro paciente con cáncer prostático avanzado demostrando actividad difusa aumentada del radiomarcador en todo el esqueleto axial así como focos anormales en la pelvis y extremidades. Note además pequeña actividad renal debido a la captación ósea ávida. Esto indica enfermedad metastásica esquelética difusa.

Las imágenes potenciadas en difusión por resonancia magnética, por sus siglas en ingles DWI, se han aplicado a sitios extracraneales desde la década de 1990 [1]. La llegada de la imagen de eco-planar, la amplitud de gradiente alto y bobinas multicanal, y las imágenes de forma paralela han sido fundamentales para permitir la aplicación extracraneal de DWI, lo que resulta en un menor número de artefactos de movimiento e imágenes de la próstata de alta calidad. El tiempo de adquisición de DWI de próstata es corto y no necesita la administración de medios de contraste. Por lo tanto, DWI se puede incluir fácilmente en los protocolos de formación de imágenes de rutina.

Más recientemente, avances en la tecnología han aumentado la relación señal-ruido (SNR) de DWI, lo que permite un aumento de la resolución espacial. Varios investigadores han informado que la DWI en equipos 3T puede mejorar la precisión diagnóstica de la detección de tumores, estadiaje, biopsia dirigida, seguimiento post-tratamiento y evaluación de la respuesta terapéutica [2-15].

Difusión en el tejido biológico

DWI depende de la movilidad microscópica de agua. Esta movilidad, clásicamente llamado movimiento Browniano, es debida a la agitación térmica y es dependiente del entorno celular de agua [16]. Fluidos abultados en el cuerpo (como la vejiga o la vesícula biliar) muestran difusión isotrópica y libre, es decir, el desplazamiento promedio al cuadrado crece linealmente con el tiempo a una velocidad dada por el coeficiente de difusión aparente (ADC por sus siglas en ingles). En tejidos biológicos, sin embargo, la difusión del agua está restringida por diferentes componentes, tales como la celularidad del tejido, la organización del tejido, la tortuosidad del espacio extracelular, y la integridad de las membranas celulares. Debido a la compleja interacción de factores en los tejidos biológicos, el coeficiente de difusión real de agua no se puede medir directamente por resonancia magnética; se obtiene el coeficiente de difusión de DWI ortogonal en los tres planos y es el ADC [17]. Los valores de difusión de agua en el tejido se pueden cuantificar mediante el cálculo del ADC. El grado de restricción de la difusión del agua en el tejido biológico y, por lo tanto, el coeficiente de difusión aparente, está inversamente relacionado con la celularidad del tejido y la integridad de las membranas celulares; el grado de difusión del agua es más restringido en tejidos con alta densidad celular debido a la presencia de numerosas membranas celulares intactas [18-20].

Técnicas de DWI 3T de próstata

En DWI de próstata, DWI a alta intensidad de campo se obtiene generalmente mediante técnicas de un solo disparo y multishot. La técnica de un solo disparo es inherentemente propensa a artefactos de susceptibilidad, que se ven agravados por la presencia de metal y el aire. Para reducir estos artefactos, los sistemas 3T modernos aplican rutinariamente las técnicas de imagen en paralelo, que disminuyen el espaciamiento de eco y duración del eco. Las técnicas multishot son inherentemente menos sensibles a la susceptibilidad y son, por tanto, cada vez más utilizados para el DWI de 3T. Sin embargo, en la práctica clínica, muchas instituciones utilizan la técnica de un solo disparo con la respiración libre para la DWI de próstata.

Intensidades de campo elevadas facilitan el uso de DWI en la evaluación de cáncer de próstata. El SNR puede ser marginal para imágenes clínicas rutinarias a 1.5 T; la búsqueda de los valores B más altos ($>1000\text{s/mm}^2$), cortes delgados ($\leq 3\text{mm}$), y mapeo anisotrópico (imágenes de tensor) están destinadas a aumentar la SNR.

Aplicaciones clínicas de DWI 3T de próstata

Análisis cualitativo de DWI

Generalmente, cuanto mayor sea el valor b, mayor es el grado de atenuación de la señal de las moléculas de agua. Cuando se están tomando mediciones de difusión, la dirección de difusión de agua se puede evaluar de forma independiente mediante la aplicación de gradientes de difusión en cada una de estas direcciones, incluyendo la frecuencia, fase, y el corte seleccionado. Traza o índice de DWI es la suma de la DWI direccionalmente adquirida. Los tumores se pueden detectar y caracterizar cualitativamente y la respuesta al tratamiento evaluados utilizando la atenuación relativa de la señal tejido en el índice de DWI.

Sin embargo, una de las desventajas de la evaluación cualitativa en el índice de DWI es que la intensidad de la señal depende tanto de la movilidad del agua y tiempo de relajación T2. Por lo tanto, puede ocurrir un efecto de brillo a través de T2; un área con tiempo de relajación de T2 muy largo puede tener una señal alta en DWI. Este problema se puede resolver utilizando imágenes exponenciales o mapas ADC. Figura 1A, 1B, 1C muestra un ejemplo de la T2 efecto de brillo a través en la próstata. Hasta ahora, la mayor parte de los numerosos artículos que informan resultados de 1.5T o 3T se han centrado en el análisis cuantitativo de cáncer de próstata para diferenciar tejido benigno de cáncer en la próstata [2, 7, 9, 21-24]. En la práctica clínica, sin embargo, la evaluación cualitativa de DWI durante el estudio, la interpretación de los radiólogos es de vital importancia ya que el análisis cuantitativo de DWI requiere tiempo adicional. Unos pocos artículos publicados sobre DWI en 3T o 1.5T mostraron que para la evaluación cualitativa de cáncer de próstata, la zona periférica (PZ) y zona de transición (TZ) mostraron baja señal de intensidad relativa a los tejidos benignos de la próstata en los mapas ADC, lo que indica que DWI podría tener valor incremental respecto a las imágenes potenciadas en T2 convencional [3, 4, 25]. Por otra parte, estos autores utilizaron mapas de ADC para predecir cáncer de próstata localizado en lugar de índice de DWI para evitar el efecto de brillo a través de T2. Un estudio reciente informó de la utilidad adicional de DWI cuando se utiliza junto con la imagen ponderada en T2 en 3T para la predicción de la localización de la próstata cáncer en 68 tumores [3]. En este estudio, la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la imagen ponderada en T2 además de DWI fueron 84% y 86%, respectivamente, mientras que los de proyección de imagen ponderada en T2 solos eran 66% y 63%, respectivamente ($p < 0.05$) (Fig. 2A, 2B).

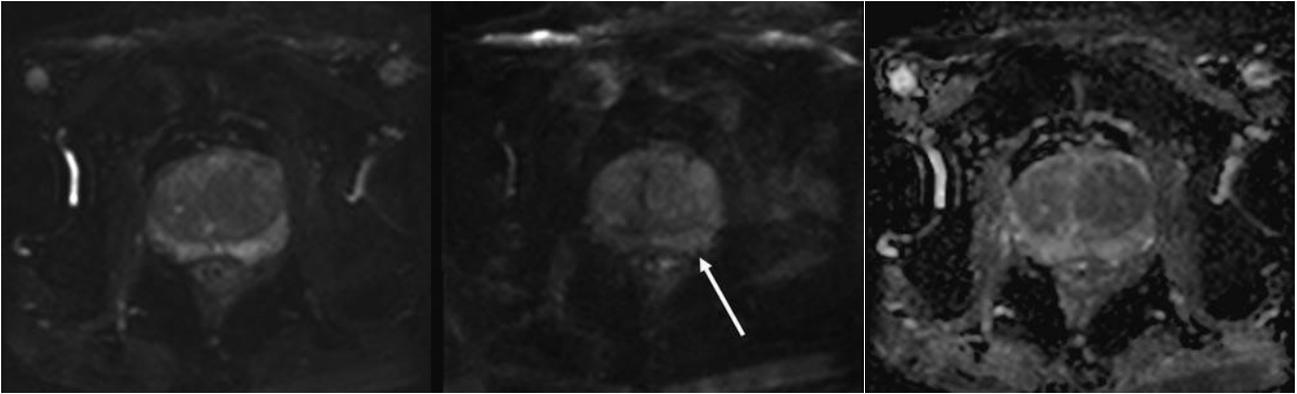


Fig. 1. Ejemplo de efecto de brillo transparente T2 en hombre de 81 años de edad con hipertrofia benigna de la próstata. A y B, imágenes potenciadas en difusión en $b = 0$ (A) y 1000 s/mm^2 (B) muestran el área de señal alta en la zona periférica izquierda (flecha, B), indicando restricción del agua. C, imagen de mapa de coeficiente de difusión aparente (ADC) no muestra ninguna restricción hídrica. Por lo tanto, efecto de brillo transparente T2 puede ser superado por imágenes de mapa de ADC.

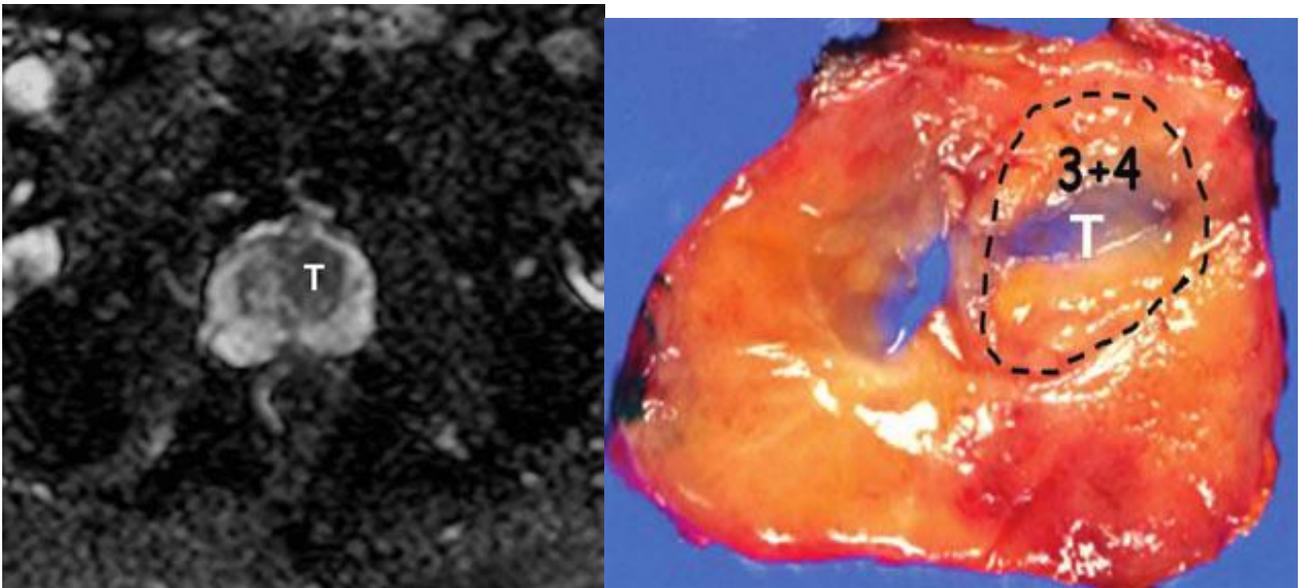


Fig. 2-Cancer en zona transicional izquierda (T) en hombre de 70 años de edad, con un nivel de APE de 4.54 ng/ml y puntuación de Gleason de 7.

- A, Imagen del mapa de coeficiente de difusión aparente (ADC) muestra intensidad de señal baja focal sólo en zona transicional izquierda, que sugiere la posibilidad de cáncer. Valor ADC de la lesión fue de $0.79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.
- B, El examen histopatológico confirmó el cáncer zona transicional izquierda

Análisis cuantitativo de DWI

El análisis cuantitativo de DWI se puede llevar a cabo mediante el cálculo del ADC.

Figura 3A, 3B ilustra un método simple para calcular el ADC en el tejido prostático. La ecuación utilizada para calcular el valor ADC es como sigue:

$$ADC = -\ln(S/S_0)/b[17],$$

donde S_0 es la intensidad de la señal de gradientes de no difusión y b es el factor b .

Como puede verse a partir de la ecuación, un valor ADC de gran intensidad de señal disminuye en la intensidad de DWI, mientras que un bajo valor aumenta de ADC aumenta la intensidad de la señal en DWI. Los cambios en ADC están inversamente correlacionados con los cambios en la celularidad del tejido: un ADC bajo indica áreas de difusión restringida en áreas altamente celulares, mientras que un valor alto de ADC indica áreas de difusión en las zonas menos celulares [1, 18-20].

Los resultados del análisis cuantitativo de los tejidos de próstata benignos y malignos en 1.5T o 3T se presentan en la Tabla 1. Un reciente estudio de 3T utilizando una bobina de fase informó que de acuerdo con el análisis característico del receptor operado para la predicción de cáncer de próstata, un valor de corte de ADC de $1.67 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ tenía 0.97 de área bajo la curva (AUC) en cáncer PZ. Para la predicción de cáncer de TZ, un valor de corte de ADC de $1.61 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ mostró 0.92 AUC (fig. 2A, 2B).

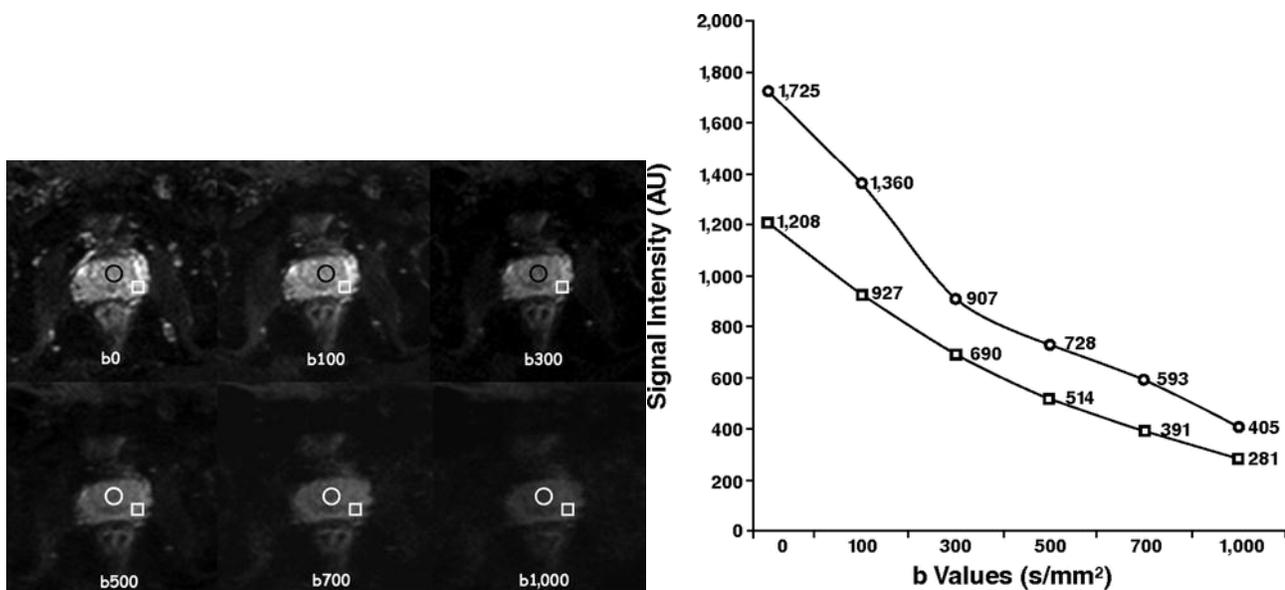


Fig. 3- Cálculo del valor del coeficiente de difusión aparente (ADC) de los datos de intensidad de señal de hombre de 65 años de edad con HPB.

(A) Imágenes de difusión ($b = 0, 100, 300, 500, 700, \text{ y } 1000 \text{ s/mm}^2$) muestran dos regiones de interés en la zona periférica benigna (○) y la zona transicional (□)

(B) La gráfica muestra cómo se ha calculado el valor de ADC en términos de logaritmo natural (\ln) de la intensidad de la señal (eje y) frente a valores de b traza ($b = 0-1.000 \text{ s/mm}^2$) (eje x). Nótese el comportamiento exponencial de la zona periférica benigna (○) y zona de transición (□) en la próstata. Pendiente de la línea se utiliza para calcular el valor de ADC.

TABLE 1: Comparison of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Values in Benign Tissue and Cancers in Different Regions of the Prostate

Imaging	No. of Patients	ADC Values ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)						Reference No.
		Peripheral Zone Cancer	Transition Zone Cancer	Normal Peripheral Zone	Normal Central Gland	Patient Peripheral Zone	Patient Transition Zone	
1.5 T	90	1.02 ± 0.25	0.94 ± 0.21	1.8 ± 0.27	1.34 ± 0.14			22
1.5 T	19	1.38 ± 0.52		1.91 ± 0.46	1.63 ± 0.30	1.82 ± 0.53	1.62 ± 0.41	54
1.5 T	11	1.43 ± 0.35				1.61 ± 0.37		55
1.5 T	10	1.34 ± 0.38				1.61 ± 0.27		56
1.5 T	23	1.08 ± 0.39	1.13 ± 0.42	1.93 ± 0.24	1.68 ± 0.26	1.8 ± 0.41	1.58 ± 0.37	57
1.5 T	44	0.93 ± 0.11		1.72 ± 0.35	1.46 ± 0.16			58
3 T	49	1.38 ± 0.32		1.6 ± 0.25	1.27 ± 0.14	1.95 ± 0.50		7
3 T	62	1.19 ± 0.26				1.64 ± 0.21		2
3 T	35	1.32 ± 0.24	1.37 ± 0.29			1.97 ± 0.25	1.79 ± 0.19	21

Note—Data are \pm SD.

Comparación de valores de ADC en los tejidos benignos y cánceres en diferentes regiones de la próstata

Caracterización del tumor

La agresividad del cáncer de próstata se puede determinar patológicamente por el patrón microscópico de las células cancerosas. El sistema de clasificación tumoral más comúnmente utilizado es el sistema de clasificación de Gleason [26]. Un aumento en la puntuación del tumor indica un aumento de la agresividad del tumor. Cáncer de alto grado se refiere comúnmente a los tumores más agresivos, que generalmente tienen puntajes de Gleason de 8-10.

Un estudio reciente a 1.5T [22] informó de que los valores de ADC en el cáncer PZ mostraron una correlación negativa significativa con el puntaje de Gleason del tumor ($\rho = -0.497$, $p < 0.0001$). Este resultado sugiere que los valores de ADC podrían ser utilizados como un marcador potencial de diferenciación del tumor de cáncer de próstata y pueden servir como un indicador pronóstico. Un estudio reciente informó que las mejoras en la DWI debido al aumento de SNR y la resolución espacial pueden resultar en aún mayor correlación de los valores de ADC y los resultados histopatológicos. Además, investigaciones in vivo son necesarias para evaluar la correlación entre los valores de ADC y puntuaciones de Gleason en el cáncer de próstata.

Predicción de extensión extracapsular e invasión a vesícula seminal

Las precisiones reportadas de predicción de extensión extracapsular (ECE) y la invasión de la vesícula seminal (SVI) en la gama de imágenes en T2 fueron del 64-95% y 60-91%, respectivamente [27-30]. Estos resultados sugieren una considerable variabilidad interobservador. Varias técnicas de imagen funcionales pueden mejorar la predicción de extensión extracapsular o SVI, incluso si no pueden evaluar directamente ECE o SVI.

Actualmente DWI no puede ser usada para predecir con precisión ECE en el cáncer de próstata debido a distorsiones de la imagen y artefactos. Debido a los avances técnicos recientes en DWI, incluyendo una mejor resolución espacial, se puede utilizar para la evaluación de ECE (Fig. 4A, 4B, 4C).

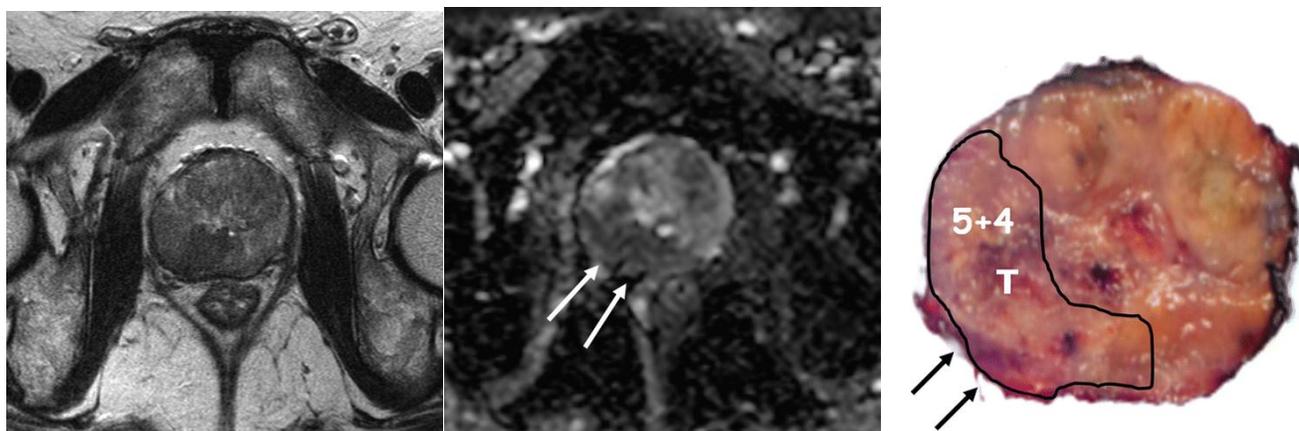


Fig. 4- Etapas T3b del cáncer de próstata en el hombre de 69 años de edad, con un nivel de APE de 12ng/mL y puntuación de Gleason de 9.

A, imagen en T2 muestra intensidad de señal baja difusa en ambas zonas periféricas y de transición, asociada con cápsula irregular e indistinta.

B, imagen de mapa de ADC muestra baja intensidad de señal difusa en las dos zonas periféricas, asociadas con márgenes irregulares (flechas). Estos hallazgos en el mapa ADC indica probabilidad de extensión extracapsular derecha.

C, El examen histopatológico confirmó la extensión extracapsular derecha (flechas). T = tumoral

Varias variables clínicas se utilizan comúnmente para predecir SVI, pero no pueden predecir la ubicación de SVI [31]. Hasta la fecha, la RM endorrectal con imágenes potenciadas en T2 es la técnica más precisa para predecir SVI. Un estudio reciente informó que el 3T de DWI utilizada junto con la imagen en T2 mejoró la predicción de SVI en el cáncer de próstata en comparación con las imágenes potenciadas solo en T2 [5]. Estos autores informaron que la exactitud de las imágenes combinadas potenciadas en T2 y DWI

en ambos lectores experimentados y menos experimentados fue superior al 90%. En particular, el uso de imágenes en T2 en conjunto con DWI condujo a una mejora significativa del área bajo la curva característica del operador receptor (Az) en comparación con las imágenes solamente en T2 para el lector menos experimentado (Az = 0.815 vs 0.696, $p < 0,01$) (Fig. 5A, 5B).

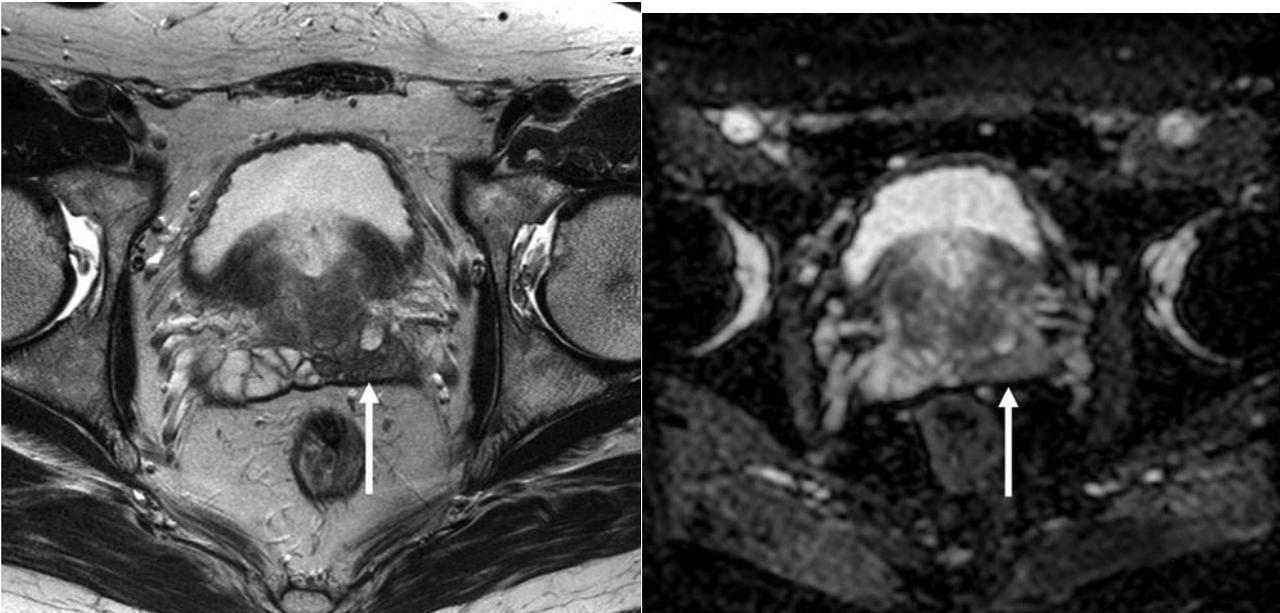


Fig. 5- Cáncer zona periférica derecha de midgland en hombre de 66 años de edad, con nivel de APE de 7.69ng/ml y puntuación de Gleason de 7.

A, Imagen en T2 muestra intensidad de señal baja difusa en la vesícula seminal izquierda (flecha), lo que sugiere la posibilidad de invasión tumoral.

B, Imagen del mapa de ADC muestra intensidad de señal baja sutil con paredes conservadas de la vesícula seminal izquierda (flecha) en comparación con la vesícula seminal derecha, lo que indica que la posibilidad de invasión de la vesícula seminal izquierda es muy baja. El examen histopatológico confirmó la ausencia de focos de cáncer en la vesícula seminal izquierda.

Hemorragia postbiopsia

La hemorragia de la próstata después de una biopsia puede obstaculizar la detección de tumores en la RM convencional dependiendo de la longitud de tiempo entre la biopsia y la RM. Por lo tanto, un retraso de 6-8 semanas después de la biopsia ha sido recomendado para exámenes de resonancia magnética de la próstata [32, 33].

La hemorragia en la próstata después de una biopsia puede disminuir los valores de ADC en los tejidos benignos. Esto puede afectar el contraste de los tejidos en DWI entre el cáncer y el tejido benigno, que a su vez puede disminuir la precisión de la predicción de

diagnóstico del cáncer. Además, esto puede aumentar la distorsión de imagen debido a los artefactos de susceptibilidad. A pesar de estos defectos, DWI se ha reportado útil en la evaluación de pacientes con biopsia prostática reciente. Un estudio reciente de 3T DWI mostró que aunque el 65% de los pacientes tuvo una hemorragia después de la biopsia de próstata a las 3 semanas, la calidad de imagen en general seguía siendo suficiente para la localización del cáncer de próstata [3] (Fig. 6A, 6B, 6C). Sin embargo, la hemorragia aguda dentro de 1 semana después de la biopsia de próstata puede dificultar la localización del cáncer a causa de un artefacto T2 de blackout. Por lo tanto, se recomienda la realización de DWI de próstata por lo menos 2-3 semanas después de la biopsia. Un estudio a gran escala se debe realizar para proporcionar más apoyo a esta recomendación.

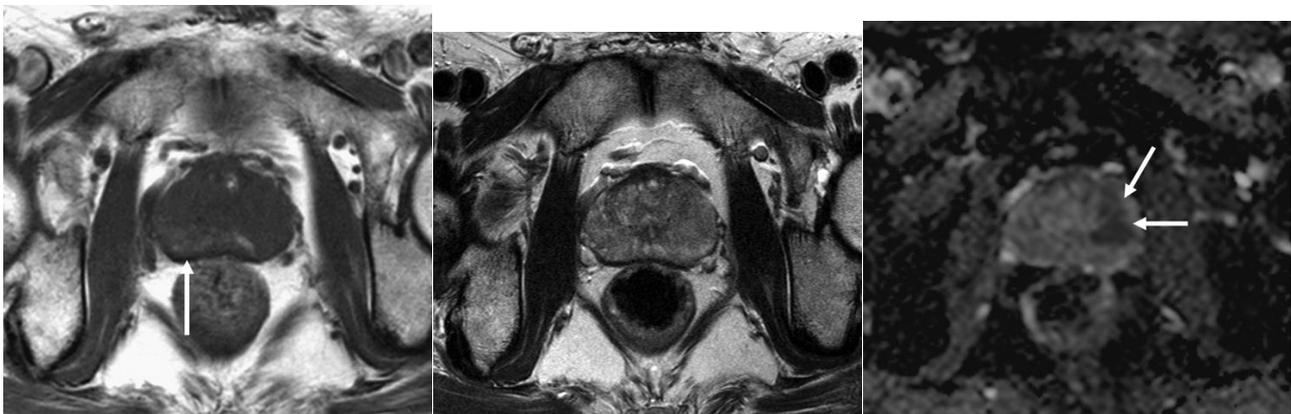


Fig. 6-Cáncer zona periférica izquierda en el hombre de 63 años de edad, con nivel de APE de 22.5ng/ml y Gleason 9. A, imagen ponderada en T1 muestra área de hemorragia tras la biopsia (flecha) en ambos lóbulos. B, imagen potenciada en T2 muestra áreas de baja señal difusa en ambos lóbulos. C, imagen del mapa de ADC muestra área focal de baja intensidad de señal en la zona periférica izquierda (flechas), lo que sugiere focos de cáncer.

Herramienta de biopsia selectiva

La toma de decisiones sobre el manejo del cáncer de próstata a menudo es difícil en pacientes de alto riesgo, especialmente cuando una biopsia guiada por ecografía transrectal (TRUS) es negativa para el cáncer, pero el nivel de APE está persistentemente en aumento. La espectroscopia por RM (MRSI) o RM en fases dinámicas con contraste se han notificado de utilidad para la detección de cáncer de próstata antes de que el paciente sea sometido a

una biopsia de repetición [34, 35]. Por el contrario, pocos estudios han sido publicados sobre la eficacia de 3T DWI para la detección de cáncer de próstata en pacientes con resultados de la biopsia antes negativos [13]. Un estudio reciente sugiere que DWI además de la imagen en T2 en 3T tiene el potencial de proporcionar una importante localización de la lesión antes de repetir la biopsia en pacientes con resultados previos de TRUS negativos y niveles de APE persistentemente elevados [13] (Fig. 7A, 7B).

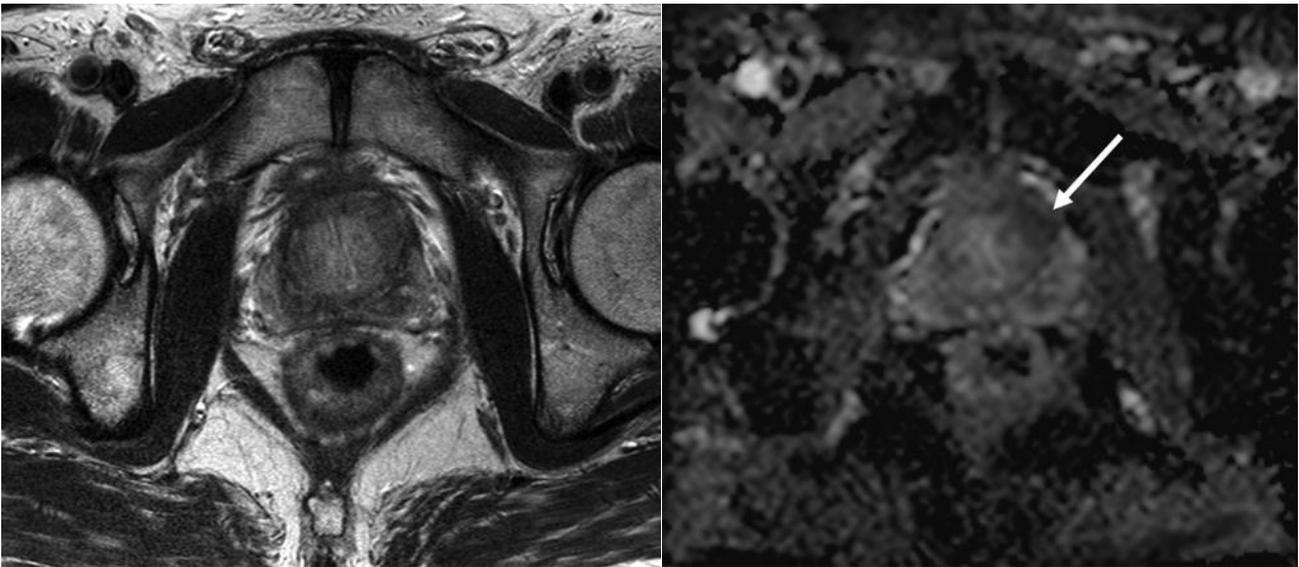


Fig. 7-Cáncer zona de transición izquierda en hombre de 70 años de edad, con nivel de APE de 3.92ng/ml y puntuación de Gleason de 6. En este paciente, dos resultados de la biopsia previa fueron negativos para cáncer.

A y B, comparación de imagen ponderada en T2 (A) con, mapa coeficiente de difusión aparente (B) muestra área focal de baja intensidad de señal en la zona de transición izquierda (flecha), lo que indica la posibilidad de cáncer. La biopsia transrectal dirigida confirmó el cáncer.

Seguimiento postratamiento

El seguimiento después de la prostatectomía radical, radioterapia, tratamiento hormonal, ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU), o criablación del cáncer de próstata se realiza mediante la medición periódica de los niveles de APE y el examen de tacto rectal (DRE). Los exámenes por imágenes de próstata se realizan con frecuencia sólo si el paciente tiene un tacto rectal positivo, niveles elevados de APE (recidiva bioquímica), o resultados sintomáticos como el dolor óseo [36].

La detección de la recidiva local después de la radioterapia fallida es actualmente un desafío clínico. Un estudio reciente mostró que la RM y MRSI eran más sensibles que la

biopsia por sextante y DRE a la recurrencia local (66-78% vs 48% y 16%, respectivamente) [37]. Usando 3T DWI, un estudio reciente [10] informó el valor incremental de DWI a las imágenes en T2 en la predicción de cáncer de próstata localmente recurrente después de radioterapia en 36 pacientes con fracaso bioquímico (Fig. 8A, 8B). La sensibilidad y especificidad de la imagen en T2 frente a la imagen ponderada en T2 con DWI fueron 25% y 57% frente a 62% y 91%, respectivamente ($p < 0,05$). El ADC promedio de cáncer recurrente fue de $0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, mientras que la de tejido benigno fue $1.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

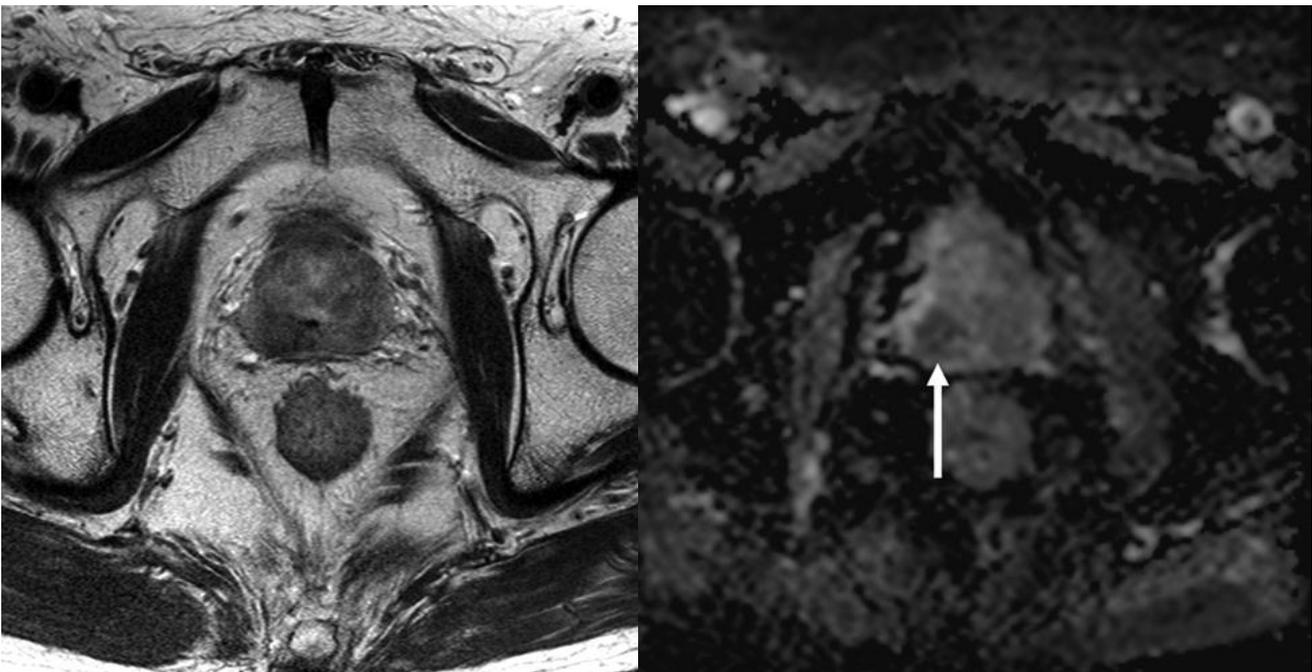


Fig. 8. Cáncer recurrente con aumento del nivel de APE (1.46 ng/mL) 12 meses después de la finalización de la radioterapia en hombre de 78 años de edad.

A, Imagen en T2 muestra zona de señal baja difusa en la próstata. Sin lesión nodular focal visible.

B, Imagen de mapa de coeficiente de difusión aparente muestra lesión focal de baja señal en el lóbulo derecho (flecha), lo que puede indicar la recurrencia del cáncer. En la biopsia por ultrasonido transrectal subsecuente, focos de cáncer recurrente con puntuación de Gleason de 7 se encuentra en el lóbulo derecho de Midgland.

El HIFU de cáncer de próstata localizado puede dar lugar a coagulación necrótica en el tejido diana debido a la conversión de energía mecánica en calor y un efecto de cavitación [38]. Después del HIFU, la anatomía de la próstata se vuelve indistinta en las imágenes en T2 y tiene una naturaleza zonal deformada acompañado de fibrosis, que se manifiesta como una hipointensidad difusa en T2 [39].

Pocos estudios han sido publicados sobre el papel de la resonancia magnética funcional para predecir el cáncer de próstata residual o recurrente. Un estudio reciente evaluó el rendimiento diagnóstico de las fases dinámicas con contraste de resonancia magnética y de la imagen potenciada en T2 con DWI para predecir la progresión local del tumor después del HIFU de cáncer de próstata localizado [11]. Según los resultados, el Az de imágenes dinámicas con contraste en T2 de resonancia magnética y de DWI fueron 0.77 y 0.77 para el lector 1 y 0.85 y 0.81 para el lector 2, respectivamente (Fig. 9A, 9B, 9C)

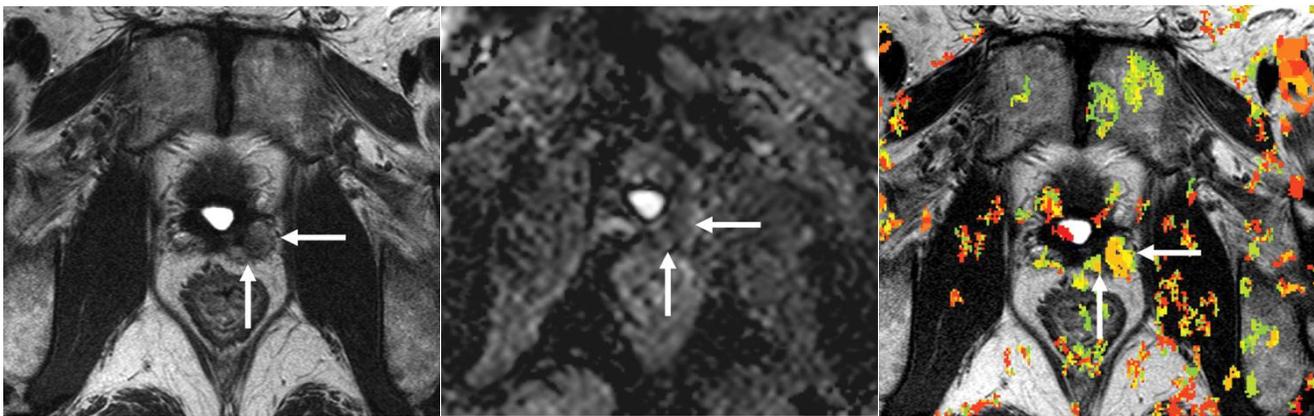


Fig. 9- Progresión de tumor local en lóbulo izquierdo en hombre de 72 años con nivel de APE de 2.5ng/mL y escala de Gleason de 7. A, imagen en T2 muestra hiperintensidad heterogénea focal (flechas) en el lóbulo izquierdo. La b y C, la imagen de mapa de coeficiente de difusión aparente (B) e imagen paramétrica de estudio dinámico contrastado (C) muestran progresión de tumor focal local en el lóbulo izquierdo (flechas).

Evaluación de Respuesta de Tratamiento

Las mediciones de RM de difusión son sensibles y pueden ser usadas para detectar y cuantificar los valores de difusión de agua del tejido, que se ha propuesto estar relacionada con la relación de agua intracelular al agua extracelular, por lo tanto, los cambios en la ADC están inversamente correlacionados con los cambios en la celularidad. La terapia contra el cáncer eficaz conduce a la lisis del tumor, la pérdida de integridad de la membrana celular, aumento del espacio extracelular, y por lo tanto un aumento en la difusión del agua [1, 40].

El papel de DWI en la predicción de la respuesta al tratamiento ha sido reportado para tumores cerebrales [41], carcinomas hepatocelulares [42], cánceres de recto [43], y la metástasis vertebral [44]. Sin embargo, sólo un estudio, el uso de DWI a 1.5T, ha informado

de la respuesta al tratamiento del cáncer de próstata [24]. En este estudio de nueve pacientes con cáncer de próstata, los valores de ADC de cáncer de próstata aumentaron significativamente después de la radioterapia ($p < 0.01$), pero los de la glándula central no cancerosa y la PZ no mostraron cambios significativos. A la fecha se han realizado pocos estudios de DWI para evaluar la respuesta terapéutica después del tratamiento hormonal o radioterapia. Un estudio informó sobre el valor de 3T DWI para evaluar la respuesta terapéutica a la radioterapia en 49 pacientes con 57 cánceres de próstata. Los valores promedio de ADC postratamiento para los tumores ($1.61 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) se incrementaron en comparación con los valores promedio de ADC pretratamiento ($1.0 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) ($p < 0,001$). Después del tratamiento, no hubo diferencia significativa en los valores de ADC de tumores y tejidos benignos (fig. 10A, 10B). Este estudio sugiere que los valores de ADC pueden ser un biomarcador de imagen útil para monitorizar la respuesta terapéutica de cáncer de próstata a la radioterapia. Sin embargo, se necesitan estudios más definitivos con puntos finales clínicos.

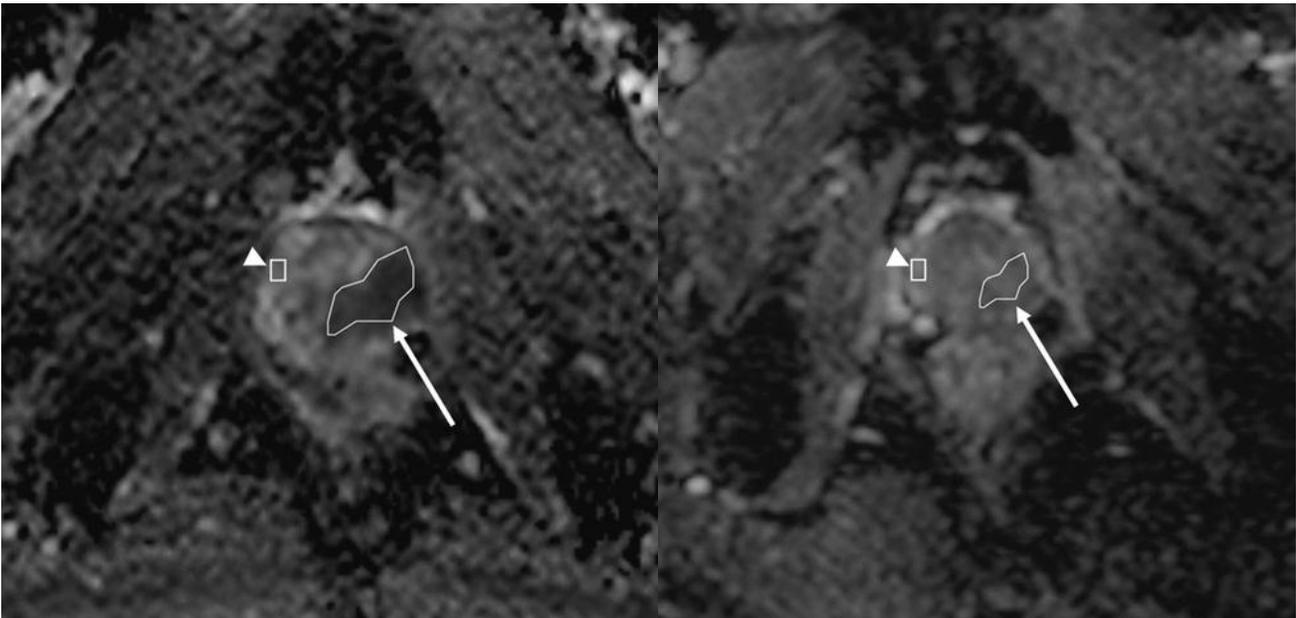


Fig. 10- Respuesta terapéutica en cáncer de próstata pre- y post-radioterapia en hombre de 72 años de edad. Valor del ADC se midió utilizando una región de interés (ROI) en el tumor (flecha) y la zona periférica benigna (punta de flecha). A y B, el ROI fue dibujado en lóbulo izquierdo de midgland pre- (A) y post- (B) radioterapia. La media de ADC del tumor aumentó 0.89 a $1.48 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ después de la radioterapia. Nótese otro ROI en la zona periférica benigna del lóbulo derecho. Valor medio del ADC de la zona periférica benigna disminuyó 1.82 a $1.63 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ postradioterapia.

Limitaciones actuales y direcciones futuras

Aunque DWI de próstata puede ser útil en la evaluación de pacientes con cáncer de próstata, la DWI de próstata actual tanto en 1.5T y 3T todavía tiene varias limitaciones para superar [1, 45]. En primer lugar, la falta de estandarización es un gran desafío. En muchas instituciones, varios métodos se aplican para DWI de próstata utilizando diversos factores b . Como consecuencia, se han reportado varios valores de ADC para el cáncer de próstata. En segundo lugar, a pesar de que la DWI de próstata se ha utilizado en un entorno clínico para evaluar el cáncer de próstata, pocos estudios que investigan su reproducibilidad se han publicado. En tercer lugar, DWI tiene defectos inherentes, como las distorsiones de imagen y susceptibilidad a artefactos. Estos defectos hacen desafiante la evaluación de las respuestas terapéuticas al tratamiento hormonal o radioterapia en el cáncer de próstata. Para superar o reducir el impacto de estos problemas, necesario desarrollar un software y hardware más avanzados. En cuarto lugar, son necesarios más estudios in vivo para determinar y aclarar los cambios patológicos relacionados con las características observadas en DWI.

En cuanto a las futuras líneas de investigación, 3T DWI debe utilizarse para evaluar el cáncer de próstata utilizando valores de b mayor que 1000 s/mm^2 , imágenes con tensor de difusión (DTI), e imágenes de todo el cuerpo en difusión con señal de supresión de fondo (DWIBS). En el cáncer de próstata, se ha utilizado generalmente DWI con valor b del $\leq 1000 \text{ s/mm}^2$. Sin embargo, también se han realizado unas cuantas investigaciones de DWI próstata utilizando valores de $b > 1000 \text{ s/mm}^2$ [46-48] En el cáncer de próstata, los valores de ADC disminuyen cuando los valores de b aumentan más allá de 1000 s/mm^2 . Esto puede explicarse por el decaimiento biexponencial de señal. Componentes de difusión rápida y lenta se han descrito en modelos de cerebro humano, y la intensidad de la señal está dominada por la difusión rápida a valores de b relativamente bajos, mientras que a valores de b altos, la intensidad de la señal se rige principalmente por difusión lenta [49, 50]. En el

cáncer de próstata, varios investigadores han demostrado que el decaimiento biexponencial de difusión es necesario para curvas de caída de señal cuando se toman muestras en un rango extendido de valores b [46, 47]. Según un estudio reciente, los mapas ADC utilizando un valor b alto (2000s/mm²) mostraron poco beneficio adicional sobre el uso del valor b estándar (1000s/mm²) para diferenciar recidivas tumorales de tejido prostático benigno [48]. Mientras los valores de b aumentaron de 1000 a 2000 s/mm², la media de SNR en el tejido maligno se redujo un 21.6 %.

DWIBS es una aplicación recientemente introducido de DWI que se realiza mediante una técnica de difusión ponderada STIR con supresión de fondo [51]. Permite la adquisición de imágenes volumétricas de difusión de todo el cuerpo. Actualmente, esta técnica tiene varias limitaciones [52]. En 3T, DWIBS potencialmente ofrece mayor SNR porque aumenta el SNR linealmente con el aumento de intensidad del campo. Un estudio reciente informó que DWIBS a las 3T podría ofrecer un mejor contraste de los tejidos de la lesión y el hueso que DWIBS a 1.5T [53]. Sin embargo, una mayor susceptibilidad a distorsión inducida de la imagen y pérdidas de intensidad de señal, artefactos de difuminación más fuertes, y artefactos de movimiento más pronunciados degradando la calidad de imagen a 3T. Más estudios son necesarios para determinar el potencial de DWIBS en el cáncer de próstata.

La DTI es conocida por proporcionar datos valiosos sobre los aspectos microestructurales y fisiopatológicos de muchos tejidos que influyen en la difusión de moléculas de agua. Hay pocos estudios clínicos sobre DTI en el cáncer de próstata [2, 9, 24]. De acuerdo con estos estudios, los valores de la anisotropía fraccional para focos de cáncer y tejidos benignos son variables. Se necesitan más estudios para evaluar la función de 3T DTI en la evaluación clínica de cáncer de próstata.

IV. JUSTIFICACIÓN

La clasificación de Gleason del cáncer de próstata es un determinante importante de la actividad biológica y la agresividad. Una gran cantidad de literatura ha establecido a la clasificación de Gleason como uno de los factores patológicos primordiales en la predicción de la evolución de la enfermedad en el cáncer de próstata. De hecho, el sistema de clasificación se ha vuelto tan importante que se utiliza a menudo como una pieza integral de la información tanto para el manejo de la enfermedad y la estratificación del tratamiento en pacientes con cáncer de próstata antes y después de la terapia definitiva. Sin embargo, la determinación por biopsia del grado de Gleason a menudo no proporciona exactamente la nota final de Gleason (es decir, las características patológicas de todo el órgano). Por lo tanto, las tablas y esquemas de estratificación del riesgo que incorporan información de grados de Gleason determinado por biopsia para la toma de decisiones se vuelven menos precisos y menos fiables. Hay una clara necesidad de un método no invasivo con el cual mejorar la exactitud en la determinación de un grado de Gleason verdadero antes del tratamiento.

La secuencia de difusión de RM es una técnica de imagen funcional que cuantifica las propiedades de movimiento Browniano al azar de las moléculas de agua (difusión) en el tejido. El grado de restricción a la difusión del agua en el tejido biológico, y por lo tanto, el coeficiente de difusión aparente, está inversamente correlacionado con la celularidad del tejido y la integridad de las membranas celulares. La difusión de las moléculas también se produce a través de los tejidos, especialmente de las áreas de difusión restringida a las áreas con libre difusión. El desplazamiento neto de moléculas se denomina coeficiente de difusión aparente (ADC). Con la RM, el ADC se puede calcular mediante la adquisición de dos o más imágenes con un campo magnético con duración y amplitud del gradiente diferentes (valor

b). El contraste en el mapa ADC es dependiente del coeficiente de difusión distribuida espacialmente de los tejidos adquiridos y no contiene valores T1 y T2*.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El conocimiento pretratamiento del grado final de la clasificación de Gleason sería un avance importante, sin embargo, dicha información sigue siendo difícil de alcanzar.

El papel de la imagen DWI por RM en la localización del tumor dentro de la próstata ha sido ampliamente reportado. Sin embargo, su uso en la estratificación del cáncer de próstata de bajo y de alto grado no ha recibido mucha atención y está limitado a los grados de Gleason determinado por biopsia.

VI. HIPÓTESIS

Debido a que un grado más alto de malignidad en la escala de Gleason significan una menor integridad de las membranas celulares y que el ADC está inversamente correlacionado con la celularidad del tejido y la integridad de las membranas celulares, hay una relación directamente proporcional con el grado de coeficiente de difusión aparente y los hallazgos histopatológicos de malignidad por escala de Gleason

Hipótesis nula: El grado de coeficiente de difusión aparente y los hallazgos histopatológicos de malignidad no se correlacionan.

VII. OBJETIVOS

Desenlace primario:

1.- Estudiar la correlación entre el valor del coeficiente de difusión aparente en la próstata los hallazgos histopatológicos por escala de Gleason en esta institución en el periodo de Marzo 2014 a Junio del 2015

Desenlace secundario:

1. Valorar la utilidad del valor de coeficiente de difusión aparente como indicador diagnóstico y pronóstico.
2. Comparar si el grado de la clasificación de Gleason se correlaciona con el valor de coeficiente de difusión aparente en la próstata en esta institución en el periodo de marzo 2014 y Junio 2015.
3. Estudiar si el nivel de antígeno prostático embrionario se correlaciona con el valor de coeficiente de difusión aparente en la próstata en esta institución en el periodo de marzo 2014 y Junio 2015.

VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se planea conducir estudio Prospectivo, Observacional y Transversal; destinado a evaluarla correlación entre el coeficiente de difusión aparente en imagen de resonancia magnética (RM) en equipo 1.5 Tesla (T) con antena para abdomen versus los hallazgos histopatológicos por escala de Gleason en pacientes derechohabientes que acuden a biopsia de próstata del Hospital Central Sur de Alta Especialidad (HCSAE) de Pemex en el periodo de Marzo 2014 a Junio del 2015

a. Pacientes

La selección de la muestra será con método dirigido; que se obtendrá de los registros del expediente clínico y el universo del estudio incluirá todos los pacientes programados para biopsia transrrectal de próstata en el HCSAE Pemex adultos a los cuales se les realizará Resonancia Magnética pélvica durante el periodo y marzo 2014 a junio 2015.

b. Criterios de Inclusión

1. Pacientes sin restricción de edad.
2. Pacientes quienes estén programados para la realización de biopsia transrrectal de próstata en el periodo indicado y a quienes ya se les haya realizado biopsia transrrectal de próstata 3 semanas antes.
3. Pacientes quienes autoricen participar en el protocolo, mediante la firma del consentimiento informado.
4. Pacientes en quien se trate de biopsia transrrectal de próstata.

c. Criterios de Exclusión

No serán incluidos los pacientes que presenten alguna de las siguientes condiciones.

1. Pacientes quienes presenten contraindicación para la realización del procedimiento por marcapasos cardiaco, implante de válvula cardiaca, neuroestimulador, implante coclear, algunos tipos de prótesis articulares, stents vasculares o fragmentos metálicos en el cuerpo que puedan ser atraídos por el imán (ferromagnéticos). Son materiales ferromagnéticos: hierro, cobalto, plomo, níquel y acero suave.
2. Pacientes con tatuajes con menos de 1 año de su realización.

3. Pacientes con peso igual o mayor a 110 kg.
4. Pacientes que sean claustrofóbicos.
5. Pacientes con antecedente prostatectomía radical.

d. Criterios de Eliminación

1. Pacientes que soliciten su alta voluntaria antes de completar el estudio.
2. Pacientes que pierdan el servicio medico

e. Definición de variables

Para fines operativos, deben definirse los siguientes términos:

Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, expresado en años.

Biopsia: Procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para examinarla al microscopio.

Antígeno prostático específico: Sustancia proteica sintetizada por células de la próstata y su función es la disolución del coágulo seminal. Es una glicoproteína cuya síntesis es exclusiva de la próstata. Una pequeñísima parte de este PSA pasa a la circulación sanguínea de hombres enfermos, y es precisamente esta PSA que pasa a la sangre, la que se mide para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer —tanto localizado como metastásico— y otros trastornos de la próstata, como la prostatitis.

Secuencia de difusión en resonancia magnética y Coeficiente de difusión aparente

(ADC): La imagen de secuencia de difusión depende de la movilidad microscópica de agua. Esta movilidad, clásicamente llamado movimiento Browniano, es debida a la agitación térmica y es dependiente del entorno celular de agua. Fluidos abultadas en el cuerpo (como

la vejiga o la vesícula biliar) muestran difusión isotrópica y libre, es decir, el desplazamiento promedio al cuadrado crece linealmente con el tiempo a una velocidad dada por el coeficiente de difusión aparente (ADC).

Escala de clasificación de Gleason: Es un sistema que se emplea para medir el grado de agresividad de un cáncer, basándose en la observación al microscopio de las características que presentan las células de la muestra obtenida en una biopsia del órgano.

Se seleccionan 2 zonas de la muestra y asignar a cada una de ellas un número del 1 al 5. El 1 corresponde a un tumor bien diferenciado y por lo tanto poco agresivo y el 5 a un tumor escasamente diferenciado. Los valores comprendidos entre el 2 y el 4 se asignan a grados de diferenciación intermedia. Posteriormente se suman las cifras obtenidas en las dos zonas y se obtiene un número comprendido entre el 2 y el 10. Este valor es la escala de Gleason.

Los resultados posibles son:

2 y 6: Cáncer con escasa agresividad, crecimiento lento y por lo tanto de mejor pronóstico.

7: Cáncer con agresividad intermedia.

8 y 10: Cáncer de alta agresividad, y peor pronóstico.¹

Secuencia de T2 de resonancia magnética: T2 es una medida de tiempo de relajación en el plano transversal. Imágenes potenciadas en T2 hacen principalmente uso de los datos diferenciales de velocidades de relajación de protones en el plano transversal al campo magnético principal.

Zona periférica: es donde se suele localizar el cáncer, ocupa el 75% del volumen total

Zona central: rodea a la zona de transición

Zona transicional: próxima al verum montanum y al tejido glandular periuretral. Es asiento de la hiperplasia de próstata.

Hematoma: Acumulación de sangre, causado por una hemorragia interna sin que la sangre llegue a la superficie corporal y que aparece generalmente como respuesta corporal resultante de una agresión.

DEFINICIÓN	CARACTERÍSTICAS
Por la participación del investigador en el estudio	OBSERVACIONAL
Por el objetivo del estudio	OBSERVACIONAL
Por la medición del evento en el tiempo	COHORTE
Por el momento de la recolección de la información	PROSPECTIVO
Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras	ABIERTO
Por la ubicación de la población de estudio	UNICÉNTRICO

f. Metodología

La RM de próstata se realiza usando un sistema de 1.5T (Signa HDxt 1.5T Optima Edition, General Electric) equipado con una bobina de cuerpo de alta densidad de 8 canales. DWI se adquiere en el plano axial mediante una técnica de un solo disparo con imágenes paralelas y supresión grasa (recuperación de la inversión espectral). Los parámetros son como sigue: rango TR/rango TE, 4'830-4'840/75-76, grosor de corte, 3mm; brecha entre cortes, 1mm; matriz, 112×110, el campo de visión, 20cm; codificación sensibilidad Factor 2, y

número de señales adquiridas, 3. Gradientes de difusión de codificación se aplican como cuatro valores de b de 300-2000 s/mm² (300, 700, 1000, y 2000s/mm²) a lo largo de las tres direcciones ortogonales de gradientes de movimiento. Los valores de b se varían al cambiar la amplitud del gradiente de difusión con todos los parámetros de temporización fija. Mapas de ADC se construyen de forma automática en una base de píxel por píxel (0 y cada factor B de 300-2000s/mm²). El tiempo requerido para la adquisición de DWI es menos de 5 minutos. La realización del estudio se llevará a cabo por el Dr. René Arnoldo Páez Lince residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del HCSAE Pemex como protocolo de investigación durante los meses de marzo 2014 a junio del 2015, para la obtención del título de la especialidad. La interpretación de los estudios realizados se llevara a cabo de igual manera por el residente antes mencionado y de la Dra. Nadia Ruth Cruz Cruz médico adscrito de Radiología en dicho hospital encargada del área de Resonancia, tutora y asesora de este protocolo.

g. Medidas de Confidencialidad y Seguridad

Durante el desarrollo de la investigación se creará una base de datos, en la cual no se incluirán los nombres de los participantes, utilizando únicamente la ficha de los mismos y a la cual se le asignará un número progresivo de control, a fin de incrementar la confidencialidad. Así mismo la historia clínica, los datos personales y resultados de los estudios realizados se mantendrán bajo resguardo dentro de la Oficina de la Jefatura del servicio de Radiología e Imagen y solo tendrán acceso a ella el investigador principal y el asesor de tesis.

h. Procesamiento, presentación de la información

Toda la información será codificada para su análisis en formato SPSS.

Los datos se presentarán en tablas y gráficos comparativos con curvas de Pearson.

i. Análisis Estadístico

Las variables numéricas se resumirán con medias y desviaciones standard. Y las variables categóricas se resumirán con medianas y rangos, y se analizarán con coeficiente de correlación de Pearson y R cuadrada para medir el grado de correlación entre las variables cuantitativas de la escala de Gleason y el ADC.

IX. RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

Humanos: Los recursos de este estudio serán aportados por:

Médico Adscrito.

Médico Residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

Personal del Servicio de Radiología e Imagen (Recepcionista y Enfermería)

El HCSAE continuará proporcionando lo necesario para realizar la evaluación de los pacientes de forma habitual, y el protocolo únicamente sistematizará la información y realizará la valoración de manera más precisa y secuencial.

Materiales:

Se revisará el expediente clínico electrónico para obtener antecedentes médicos y evolución postprocedimiento del paciente, extrayéndose reportes histopatológicos y se vaciarán en una base de datos.

Hoja de recolección de datos.

1.5-T (Signa HDxt 1.5T Optima Edition, General Electric) equipado con una bobina de cuerpo de alta densidad de 8 canales

Laminillas histológicas.

X. IMPLICACIONES ÉTICAS

Debido a que es un procedimiento que se practica de manera rutinaria en el servicio de Radiología e Imagen de este hospital, la intervención para fines de este estudio está en relación a dar seguimiento clínico, por resonancia magnética, histopatológico y de laboratorio (APE), por lo que no conlleva riesgo que comprometa la integridad física o mental del paciente. Sin embargo cada paciente deberá firmar el consentimiento informado. Por lo que este estudio deberá ser avalado por el Comité de Ética del Hospital.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Procedimientos del estudio	Al momento de la Selección) ¹	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	marzo	Abril	Mayo	Junio	
Consentimiento Informado ¹	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Cuestionario (Recolección de datos) ²	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Realización de Resonancia magnetica ³	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Análisis y procesamiento de datos ⁴																		X

¹ Si se requiere

² Incluye fecha, nombre, ficha, edad, signos vitales, diagnóstico presuntivo, APE, escala de Gleason, reporte histopatológico, teléfono.

³ Si presenta co-morbilidades.

⁴ Se realizará al ser captado el paciente.

⁵ Se realizara una vez recolectado y cumplido el tiempo de estudio abierto.

XI. RESULTADOS

De un total de 13 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; 7 tenían tumores evidenciados histopatológicamente en las muestras obtenidas a partir de la biopsia transrectal de próstata con técnica de dodecantes, 1 de ellos con antecedente de tratamiento por criablación. En los 6 pacientes restantes, el reporte histopatológico (RHP) de la biopsia prostática transrectal por dodecantes arrojó resultados libres de malignidad, de los cuales 2 mostraron cambios postratamiento (criablación). Las características de los pacientes y del tumor se resumen en la Tabla 1, y los ADCs se resumen en la Tabla 2.

Tabla 1. RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Parámetro	Valor
No de pacientes	13
Características clínicas [†]	
Mediana de APE (ng/ml)	5.76 (0-18.8)
Mediana de edad	65 (52-78)
Pacientes con RHP negativo a malignidad [‡]	6
Pacientes con RHP positivo a malignidad	7
Grado Gleason [‡]	
3	1
3 + 3	2
3 + 4	4

[†]APE: Antígeno prostático específico, los números en paréntesis representan el rango del valor.

[‡]Número de pacientes con dicho grado

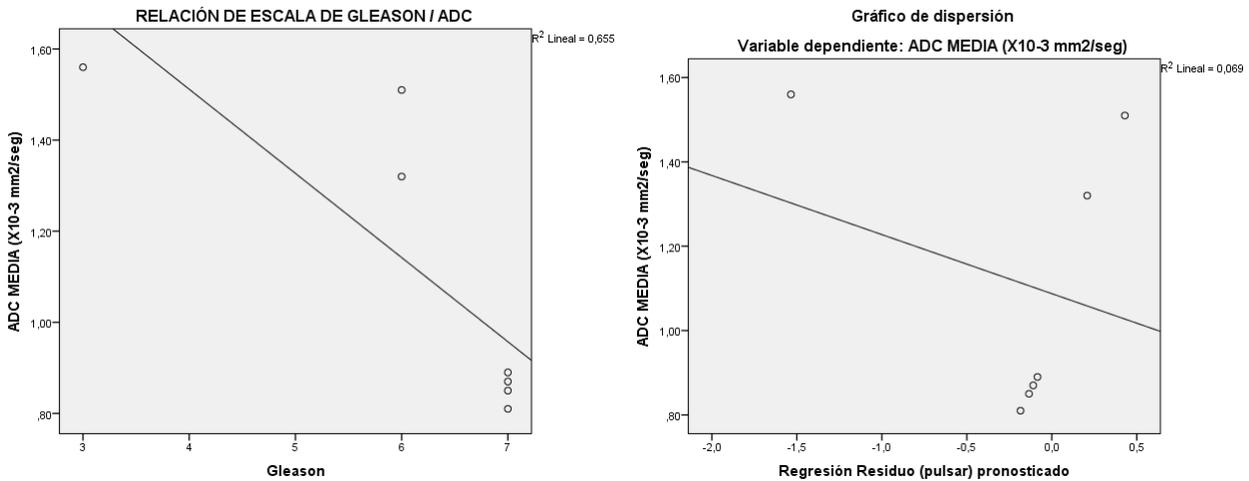
Tabla 2. RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS, APE Y ADC

Parámetro	Valor [‡]	Mediana APE (ng/ml)	Mediana de ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /seg) [†]
Nº. de pacientes	13	5.76 \pm 5.43	1.54 \pm 0.38
RHP negativo a malignidad	6	2.84 \pm 2.82	1.68 \pm 0.12
RHP positivo a malignidad	7	10.65 \pm 5.11	0.89 \pm 0.33
Grado Gleason			
3	1	4.95	1.56
3 + 3	2	8.97 \pm 2.99	1.41 \pm 0.13
3 + 4	4	12.25 \pm 5.89	0.86 \pm 0.03
Grado cualitativo			
Bajo	3	6.86 \pm 3.14	1.51 \pm 0.12
Intermedio	4	12.25 \pm 5.89	0.86 \pm 0.03

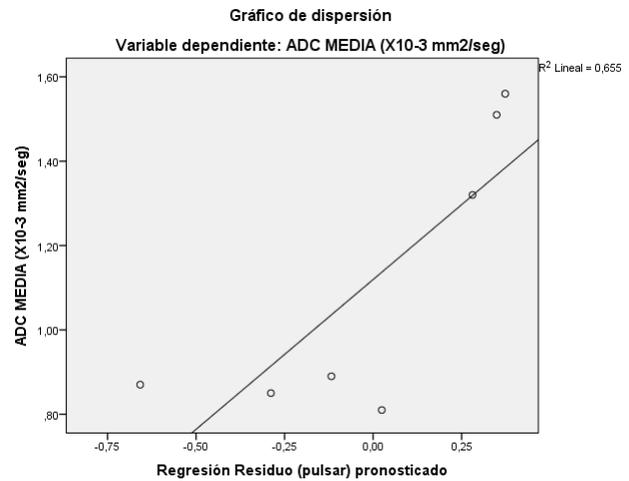
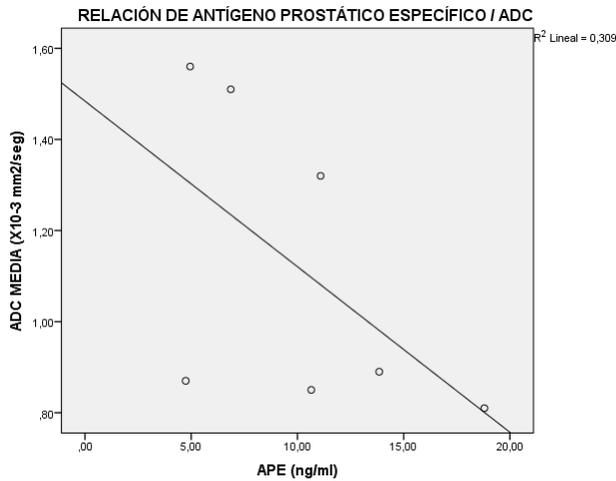
[†]Medianas \pm desviaciones estándar

[‡]Número de pacientes con dicho grado

La mediana de ADCs tumoral muestra una asociación con los grupos de grado Gleason (figura 1 y 2). Los resultados del análisis de coeficiente de correlación de Pearson y R cuadrada mostraron una relación inversa (-0.80 y 0.65, respectivamente) entre la mediana del ADC y los grupos cualitativos de grado Gleason. Los tumores de grado bajo e intermedio tuvieron una mediana de ADC $1.51 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{seg} \pm 0.12$ y $0.86 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{seg} \pm 0.03$, respectivamente. En general, la mediana de ADC para resultados histopatológicos normales fue $1.68 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{seg} \pm 0.12$.



Los tumores de grado bajo e intermedio tuvieron una mediana de APE $6.86 \text{ng/ml} \pm 3.14$ y $12.25 \text{ng/ml} \pm 5.89$, respectivamente. En general, la mediana de APE para resultados histopatológicos normales era $2.84 \text{ng/ml} \pm 2.82$. La mediana de APE tumoral no muestra una asociación con las medianas de ADCs en correspondientes a los grados bajo e intermedio de la escala de Gleason (figura 3 y 4). Los resultados del análisis de coeficiente de correlación de Pearson y R cuadrada muestran valores no significativos (-0.55 y 0.30, respectivamente) entre la mediana del APE tumoral y la mediana del ADC.



XII. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio mostraron que el grado de Gleason correlacionado a agresividad tumoral, está relacionado con el ADC determinado en imágenes de RM de 1.5 T con antena para abdomen. Con el uso de un enfoque de modelo mixto lineal, se determinó que la mediana de ADC disminuyó significativamente un promedio de $0.65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{seg}$ por intervalo de grado entre los grupos cualitativos (bajo/intermedio).

La subagrupación de grados Gleason permite una mejor comparación y evaluación de los efectos de la diferenciación glandular microscópica, características de crecimiento y estructura de los diferentes subgrados de carcinoma de próstata en la difusión libre de agua. La correlación de ADC para grupos cualitativos de grado permite, potencialmente, una utilización más práctica de la información en la toma de decisión en la rutina clínica, la estadificación del riesgo y las opciones de tratamiento que se adapten al paciente. Además, la subdivisión en tumores de grado bajo e intermedio permite definir puntos de corte que pueden ser utilizados para ayudar a diferenciar los grupos de pacientes con diferentes pronósticos y, por tanto, diferentes necesidades de manejo.

Las imágenes de difusión en RM cada vez se están incorporando más a la imagen oncológica, ya que la información obtenida con esta técnica es atractiva como un

biomarcador de imagen. Aunque los ADCs bajos encontrados en la mayoría de los tumores se han atribuido a aumento de la densidad celular, la difusión también puede ser influenciada por fibrosis, organización glandular y estromal, y morfología. Dentro de la próstata, la contribución predominante de la señal de imagen de difusión en RM proviene del componente extracelular (de estructuras tubulares y su contenido líquido), con una menor contribución del espacio extracelular estromal y los componentes intracelulares (células epiteliales y estromales). Debido a la abundante auto-difusión de moléculas de agua dentro de los componentes tubulares predominantes dentro de la zona periférica, sus contenidos proporcionan una señal alta en los mapas de ADC.

Una razón fundamental para la relación entre la agresividad del cáncer de próstata y ADC puede ser sugerido por la actual comprensión de las características estructurales y organizativas de los componentes epitelial, glandular y extraductal que existen en diferentes grados de cáncer. Con el aumento de grado de Gleason, el cambio en la organización tisular a una arquitectura más sólida y compacta (con mayor densidad celular) se refleja en restricciones en las distancias de movimiento de agua libre dentro del tejido. Los carcinomas de próstata bien diferenciados muestran formaciones tubulares con mayor aporte concomitante de movimiento del agua sin restricciones al ADC. Los tumores de grado bajo también se sabe que tienen una notable heterogeneidad de tamaño glandular y la capacidad de crecer entre los conductos pre-existentes. Por el contrario, los adenocarcinomas pobremente diferenciados muestran más masas expansibles de grupos de células pequeñas, apretadas con lúmenes pequeños o ausentes. Los tumores con grados Gleason 3 muestran espacios tubulares más amplios con heterogeneidad en el tamaño y densidad ductal, imponiendo menos restricciones en la difusión del agua libre extraglandular. De los diferentes grupos grado de Gleason, el grado 3 puro (3 + 3) mostró la mayor variación en la mediana de ADC, posiblemente en base a una mayor heterogeneidad de las lesiones con crecimiento

disperso versus lesiones con crecimiento denso con mayor grado Gleason no puro. Un gran espacio para la difusión tanto entre los conductos como dentro del lumen ductal en tumores bien diferenciados en comparación con los poco diferenciados es la explicación más probable para las diferencias observadas en los ADCs de bajo grado en comparación con los demás grados tumorales.

A pesar de que la verdadera escala de Gleason no se representa en 30-50% de los pacientes en biopsia transrectal guiada por ecografía, la puntuación de Gleason determinada por biopsia sigue siendo uno de los factores más importantes en la toma de decisiones. Un método no invasivo preciso que mejore la predicción con la escala de Gleason puede permitir una mejoría sustancial en el tratamiento del paciente por:

- a)** una mejor selección de tratamiento.
- b)** mejorar la focalización de la biopsia de las lesiones, lo cual proporcionaría una puntuación de Gleason más representativo.
- c)** permite una mejor estadificación del riesgo y seguimiento de los pacientes que están siendo tratados con protocolos de vigilancia activa.
- d)** ayuda a planear la radioterapia de intensidad modulada para el tratamiento del componente agresivo dominante.

La relevancia clínica de este biomarcador imagenológico tiene un potencial importante en las imágenes de difusión en RM. La mediana del ADC puede contribuir a la estadificación de riesgo del paciente, y por lo tanto diferenciar los pacientes que pueden ser tratados de manera expectante (vigilancia activa) de aquellos que requieren tratamiento activo. Una ventaja potencial es la identificación de la parte más anormal del tumor en base a la mediana del ADC la cual puede facilitar la realización de biopsias dirigidas para obtener muestras de las regiones con probablemente un grado mayor de Gleason, proporcionando una mejor

base para el tratamiento. Además, cuando se utiliza la terapia focal (es decir, la radioterapia de intensidad modulada), el componente más agresivo podría recibir la dosis más alta, y de esta manera mejorar el resultado, ya que con los factores pronósticos disponibles en la actualidad, tales como niveles preoperatorios del APE, estadio del tumor, y el grado de Gleason determinado por biopsia, tal selección no puede realizarse con suficiente precisión a nivel individual.

Los hallazgos de este estudio sugieren que las imágenes de difusión en RM de 1.5 T con antena para abdomen tiene potencial adyuvante no invasivo en la caracterización de carcinomas prostáticos.

XIII . CONCLUSIONES

La difusión cuantitativa en imágenes de RM puede ser un biomarcador no invasivo muy adecuado para determinar la agresividad del cáncer de próstata mediante información cuantitativa y cualitativa útil sobre la celularidad tumoral y la estructura de los tejidos en el cáncer de próstata.

La mediana de los ADCs tumorales están inversamente relacionados con los grupos de grado de Gleason y los grupos de grado cualitativos, consiguiendo una alta precisión discriminatoria para discernir entre cánceres de bajo grado de los de grado intermedio.

La predicción no invasiva de los grados de Gleason puede mejorar el tratamiento del paciente, permitiendo:

- a) Una estadificación de riesgo más precisa.
- b) Seguimiento de pacientes bajo vigilancia activa, posterapia hormonal o radioterapia.
- c) Orientación de biopsias hacia los componentes más agresivos o en pacientes con resultados de biopsia previamente negativos.

La difusión en imágenes de RM en equipos 1.5 T tiene un potencial considerable para la evaluación y manejo del cáncer de próstata en el entorno clínico.

Se deben continuar realizando estudios prospectivos multiobservador para validar la utilización de este biomarcador de imagen como parte del protocolo de estudio de pacientes con sospecha o que presenten la patología de cáncer prostático.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KohDM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR* 2007; 188:1622 –1635
2. Gibbs P, Pickles MD, Turnbull LW. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 Tesla. *Invest Radiol* 2006; 41:185–188
3. Kim CK, Park BK, Lee HM, Kwon GY. Value of diffusion-weighted imaging for the prediction of prostate cancer location at 3T using a phased-array coil: preliminary results. *Invest Radiol* 2007; 42:842 –847
4. Miao H, Fukatsu H, Ishigaki T. Prostate cancer detection with 3-T MRI: comparison of diffusion-weighted and T2-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2007; 61:297 –302
5. Kim CK, Choi D, Park BK, Kwon GY, Lim HK. Diffusion-weighted MR imaging for the evaluation of seminal vesicle invasion in prostate cancer: initial results. *J MagnReson Imaging* 2008; 28:963 –969
6. Gibbs P, Pickles MD, Turnbull LW. Repeatability of echo-planar-based diffusion measurements of the human prostate at 3 T. *MagnReson Imaging* 2007; 25:1423 –1429
7. Pickles MD, Gibbs P, Sreenivas M, Turnbull LW. Diffusion-weighted imaging of normal and malignant prostate tissue at 3.0T. *J MagnReson Imaging* 2006; 23:130 –134
8. Kim CK, Park BK. Update of prostate magnetic resonance imaging at 3 T. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32:163–172
9. Manenti G, Cariani M, Mancino S, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of prostate cancer. *Invest Radiol* 2007; 42:412 –419
10. Kim CK, Park BK, Lee HM. Prediction of locally recurrent prostate cancer after radiation therapy: incremental value of 3T diffusion-weighted MRI. *J MagnReson Imaging* 2009; 29:391–397
11. Kim CK, Park BK, Lee HM, Kim SS, Kim E. MRI techniques for prediction of local tumor progression after high-intensity focused ultrasonic ablation of prostate cancer. *AJR* 2008; 190:1180 –1186
12. Kim CK, Park W, Park BK. Assessment of response to radiation therapy in prostate cancer: diffusion-weighted MR imaging. (abstr) Society of Gastrointestinal Radiologists Abdominal Radiology Course. Maui, HI: Society of Gastrointestinal Radiologists, 2009 : 51
13. Park BK, Lee HM, Kim CK, Choi HY, Park JW. Lesion localization in patients with a previous negative transrectal ultrasound biopsy and persistently elevated prostate specific antigen level using diffusion-weighted imaging at three Tesla before rebiopsy. *Invest Radiol* 2008; 43:789 –793

14. Hambrock T, FuttererJJ, HuismanHJ, et al. Thirty-two-channel coil 3T magnetic resonance-guided biopsies of prostate tumor suspicious regions identified on multimodality 3T magnetic resonance imaging: technique and feasibility. *Invest Radiol* 2008; 43:686–694
15. SomfordDM, FuttererJJ, Hambrock T, Barentsz JO. Diffusion and perfusion MR imaging of the prostate. *MagnReson Imaging Clin N Am* 2008; 16:685 –695 [ix]
16. Le Bihan D. Diffusion/perfusion MR imaging of the brain: from structure to function. *Radiology* 1990; 177:328–329
17. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217:331–345
18. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J MagnReson Imaging* 1999; 9:53 –60
19. Gauvain KM, McKinstry RC, Mukherjee P, et al. Evaluating pediatric brain tumor cellularity with diffusion-tensor imaging. *AJR* 2001; 177:449 –454
20. Lang P, Wendland MF, Saeed M, et al. Osteogenic sarcoma: noninvasive in vivo assessment of tumor necrosis with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1998; 206:227–235
21. Kim CK, Park BK, Han JJ, Kang TW, Lee HM. Diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T for differentiation of malignant and benign tissue in transition and peripheral zones: preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31:449–454
22. Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Apparent diffusion coefficient values in peripheral and transition zones of the prostate: comparison between normal and malignant prostatic tissues and correlation with histologic grade. *J MagnReson Imaging* 2008; 28:720–726
23. Gurses B, Kabakci N, Kovanlikaya A, et al. Diffusion tensor imaging of the normal prostate at 3 Tesla. *EurRadiol* 2008; 18:716 –721
24. Takayama Y, Kishimoto R, Hanaoka S, et al. ADC value and diffusion tensor imaging of prostate cancer: changes in carbon-ion radiotherapy. *J MagnReson Imaging* 2008; 27:1331 –1335
25. Lim HK, Kim JK, Kim KA, Cho KS. Prostate cancer: apparent diffusion coefficient map with T2-weighted images for detection—a multireader study. *Radiology* 2009; 250:145–151
26. Helpap B, Egevad L. Correlation of modified Gleason grading with pT stage of prostatic carcinoma after radical prostatectomy. *Anal Quant CytolHistol* 2008; 30:1 –7

27. Chelsky MJ, Schnall MD, Seidmon EJ, Pollack HM. Use of endorectal surface coil magnetic resonance imaging for local staging of prostate cancer. *J Urol* 1993; 150:391–395
28. Harris RD, Schned AR, Heaney JA. Staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: lessons from a learning curve. *RadioGraphics* 1995; 15:813–829; discussion, 829–832
29. Ikonen S, Karkkainen P, Kivisaari L, et al. Endorectal magnetic resonance imaging of prostatic cancer: comparison between fat-suppressed T2-weighted fast spin echo and three-dimensional dual-echo, steady-state sequences. *EurRadiol* 2001; 11:236–241
30. Presti JC Jr, Hricak H, Narayan PA, Shinohara K, White S, Carroll PR. Local staging of prostatic carcinoma: comparison of transrectal sonography and endorectal MR imaging. *AJR* 1996; 166:103–108
31. Ramsden AR, Chodak G. An analysis of risk factors for biochemical progression in patients with seminal vesicle invasion: validation of Kattan's nomogram in a pathological subgroup. *BJU Int* 2004; 93:961–964
32. Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, et al. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *AJR* 2004; 183:1079–1083
33. White S, Hricak H, Forstner R, et al. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology* 1995; 195:385–390
34. Singh AK, Krieger A, Lattouf JB, et al. Patient selection determines the prostate cancer yield of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging-guided transrectal biopsies in a closed 3-Tesla scanner. *BJU Int* 2008; 101:181–185
35. Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R, et al. Transrectal ultrasound-guided biopsy of prostate voxels identified as suspicious of malignancy on three-dimensional (1)H MR spectroscopic imaging in patients with abnormal digital rectal examination or raised prostate specific antigen level of 4–10 ng/mL. *NMR Biomed* 2007; 20:11–20
36. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology* 2007; 243:28–53
37. Pucar D, Shukla-Dave A, Hricak H, et al. Prostate cancer: correlation of MR imaging and MR spectroscopy with pathologic findings after radiation therapy—initial experience. *Radiology* 2005; 236:545–553
38. Huber P, Debus J, Jenne J, et al. Therapeutic ultrasound in tumor therapy: principles, applications and new developments [in German]. *Radiologe* 1996; 36:64–71
39. Kirkham AP, Emberton M, Hoh IM, Illing RO, Freeman AA, Allen C. MR imaging of prostate after treatment with high-intensity focused ultrasound. *Radiology* 2008; 246:833–844

40. Hamstra DA, Rehemtulla A, Ross BD. Diffusion magnetic resonance imaging: a biomarker for treatment response in oncology. *J Clin Oncol* 2007; 25:4104–4109
- 41.41. Moffat BA, Chenevert TL, Lawrence TS, et al. Functional diffusion map: a noninvasive MRI biomarker for early stratification of clinical brain tumor response. *Proc Natl AcadSci USA* 2005; 102:5524–5529
42. Kamel IR, Reyes DK, Liapi E, Bluemke DA, Geschwind JF. Functional MR imaging assessment of tumor response after 90Y microsphere treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18:49–56
43. DeVries AF, Kremser C, Hein PA, et al. Tumor microcirculation and diffusion predict therapy outcome for primary rectal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56:958–965
44. Byun WM, Shin SO, Chang Y, Lee SJ, Finsterbusch J, Frahm J. Diffusion-weighted MR imaging of metastatic disease of the spine: assessment of response to therapy. *AJNR* 2002; 23:906–912
45. Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia* 2009; 11:102–125
46. Mulkern RV, Barnes AS, Haker SJ, et al. Biexponential characterization of prostate tissue water diffusion decay curves over an extended b-factor range. *Magn Reson Imaging* 2006; 24:563–568
47. Shinmoto H, Oshio K, Tanimoto A, et al. Biexponential apparent diffusion coefficients in prostate cancer. *Magn Reson Imaging* 2009; 27:355–359
- 48.48. Kitajima K, Kaji Y, Kuroda K, Sugimura K. High b-value diffusion-weighted imaging in normal and malignant peripheral zone tissue of the prostate: effect of signal-to-noise ratio. *Magn Reson Med Sci* 2008; 7:93–99
49. Niendorf T, Dijkhuizen RM, Norris DG, van Lookeren Campagne M, Nicolay K. Biexponential diffusion attenuation in various states of brain tissue: implications for diffusion-weighted imaging. *Magn Reson Med* 1996; 36:847–857
50. Maier SE, Bogner P, Bajzik G, et al. Normal brain and brain tumor: multicomponent apparent diffusion coefficient line scan imaging. *Radiology* 2001; 219:842–849
51. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Van Cauteren M. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* 2004; 22:275–282
52. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, Nievelstein RA, Luijten PR. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *Eur Radiol* 2008; 18:1937–1952

53. Murtz P, Krautmacher C, Traber F, Gieseke J, Schild HH, Willinek WA. Diffusion-weighted whole-body MR imaging with background body signal suppression: a feasibility study at 3.0 Tesla. *Eur Radiol* 2007; 17:3031–3037
54. Issa B. In vivo measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16:196–200
55. Chan I, Wells W 3rd, Mulkern RV, et al. Detection of prostate cancer by integration of line-scan diffusion, T2-mapping and T2-weighted magnetic resonance imaging; a multichannel statistical classifier. *Med Phys* 2003; 30:2390–2398
56. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:654–661
57. Sato C, Naganawa S, Nakamura T, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21:258–262
58. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25:146–152

PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INGRESO A PROTOCOLO DE TESIS

ANEXO 1

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.
Con domicilio en: _____

_____ y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____
de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____
_____ y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

DECLARO

QUE EL(A) DOCTOR(A): RENÉ ARNOLDO PÁEZ LINCE

Me ha invitado a participar en el Protocolo de Investigación titulado:

“CORRELACIÓN ENTRE EL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE EN IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) EN EQUIPO 1.5 TESLA (T) CON ANTENA PARA ABDOMEN VERSUS LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS POR ESCALA DE GLEASON EN PACIENTES DERECHOHABIENTES QUE ACUDEN A BIOPSIA DE PRÓSTATA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX EN EL PERIODO DE MARZO 2014 A JUNIO DEL 2015”.

UNA INVESTIGACIÓN TIENE EL FIN DE AMPLIAR EL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO, SIN PERSEGUIR, EN PRINCIPIO, NINGUNA APLICACIÓN PRÁCTICA.

ESTA INVESTIGACIÓN CONSISTE EN CORRELACIONAR LOS HALLAZGOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA CON LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DE LA BIOPSIA DE PRÓSTATA Y LOS RESULTADOS DE LABORATORIO, PARA DOCUMENTAR EL VALOR DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA EVALUACIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.

EL ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA TIENE UNA DURACIÓN PROMEDIO DE 10-15 MINUTOS, DURANTE ESTE TIEMPO ESCUCHARA DIFERENTES TONOS DE RUIDO Y DEBE PERMANECER ACOSTADO, SIN MOVERSE, NI DORMIRSE, DENTRO DE UN TUBO LARGO Y ESTRECHO ABIERTO POR LOS EXTREMOS, POR LO CUAL ES INDISPENSABLE SU COOPERACIÓN.

SU PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN NO MODIFICARÁ, RETRASARA O ALTERARA DE NINGUNA FORMA EL RESTO DE LOS PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS O TERAPÉUTICOS A LOS QUE SE SOMETERÁ EL PARTICIPANTE PARA EL MANEJO DE SU ENFERMEDAD.

ASÍ MISMO, LA INFORMACIÓN RELACIONADA A LOS PARTICIPANTES, COMO ES LA HISTORIA CLÍNICA, DATOS PERSONALES Y RESULTADOS OBTENIDOS SE MANTENDRÁ BAJO ESTRICTA CONFIDENCIALIDAD, CONSERVÁNDOSE BAJO RESGUARDO DENTRO DE LA OFICINA DE LA JEFATURA DEL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN, TENIENDO ACCESO A ELLA ÚNICAMENTE EL INVESTIGADOR PRINCIPAL (DR. RENÉ ARNOLDO PÁEZ LINCE) Y EL ASESOR DE TESIS (DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ).

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a _____ para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico

Y en tales condiciones

CONSIENTO

INGRESAR AL PROTOCOLO DE TESIS TITULADO: **“CORRELACIÓN ENTRE EL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE EN IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) EN EQUIPO 1.5 TESLA (T) CON ANTENA PARA ABDOMEN VERSUS LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS POR ESCALA DE GLEASON EN PACIENTES DERECHOHABIENTES QUE ACUDEN A BIOPSIA DE PRÓSTATA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX EN EL PERIODO DE MARZO 2014 A JUNIO DEL 2015”.**

Me reservo el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 2015.

DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

DR. RENÉ ARNOLDO PÁEZ LINCE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

DRA. SILVA BARBOSA ONOFRE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo proseguir dentro del protocolo, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la Institución.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.



**PETRÓLEOS MEXICANOS
SERVICIOS MÉDICOS
SERVICIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA**

ANEXO 2

**INGRESO A PROTOCOLO DE TESIS
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

FECHA: _____ NOMBRE _____ DEL
 PACIENTE: _____
 EDAD: _____ TA: _____ FC: _____ FR: _____ TEMP: _____ PULSO: _____
 DOMICILIO: _____
 TELEFONO: _____

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO: _____
 ANTECEDENTE BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA: >3 SEMANAS <3 SEMANAS NO
 PROSTATECTOMÍA: SI NO .

ESTUDIO DE UTILIDAD DIAGNOSTICA: SI NO .

ESTUDIOS DE LABORATORIO

	FECHA	VALOR
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECIFICO		

HALLAZGOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA

	FECHA		
HEMORRAGIA		SI	NO
HIPOINTESIDADES FOCALES		SI	NO
ADC		VALOR	
INVASIÓN A VESÍCULAS SEMINALES		SI	NO
EXTENSIÓN EXTRACAPSULAR		SI	NO
OBSERVACIONES:			

DR. RENE ARNOLDO PÁEZ LINCE

 NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO

 NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE