

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“Correlación de la escala de Gleason en cáncer de próstata, con niveles de ADC en resonancia magnética prostática”

POR

DR. DANIEL ALEJANDRO CHAVEZ RUIZ

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN IMAGEN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Adscripción

Departamento de Radiología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

FECHA

Abril 2026

"Correlación de la escala de Gleason en cáncer de próstata, con niveles de ADC en resonancia magnética prostática"

Aprobación de la tesis:



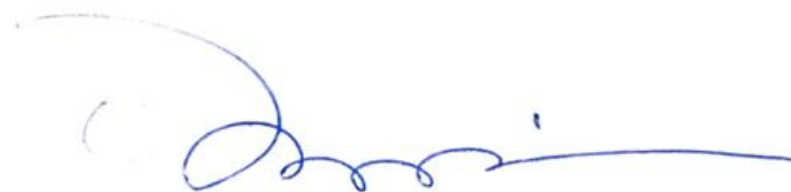
Dr. Med Guillermo Elizondo Riojas
Director de la tesis



Dr. Med. Yazmin Aseret Ramirez Galván
Coordinador de Enseñanza e investigación



Dr. Med Guillermo Elizondo Riojas
Jefe del departamento de radiología e imagen



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

DEDICADO A:

Mi madre que me ha apoyado en todo momento, y a mi familia por darme la fuerza para darle continuidad a mi formación como médico y ahora futuro especialista.

Mis profesores del servicio de radiología e imagen por llevarme por la senda del aprendizaje en el área clínica y diagnóstica

A mis compañeros de generación, porque cada uno de ellos me aportó su forma de pensar, sus talentos, comprensión y su guía en este proceso de ser un extranjero aprendiendo a vivir y estudiar en un lugar tan lejano

AGRADECIMIENTOS:

Director de tesis: Dr. Guillermo Elizondo Riojas

TABLA DE CONTENIDO

Contenido

CAPITULO I	6
RESUMEN	6
CAPITULO II	7
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES:	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACIÓN	13
CAPITULO III	15
HIPÓTESIS	15
CAPITULO IV	16
OBJETIVOS	16
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
CAPITULO V	17
MATERIALES Y MÉTODOS	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	17
TIPOS DE DISEÑO DE ESTUDIO:	17
LUGAR DE TRABAJO:	17
CÁLCULO O TAMAÑO DE LA MUESTRA:	18
POBLACIÓN DE ESTUDIO:	18
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	18
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	18
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS	25
CAPITULO VI	27
RESULTADOS:	27
CAPITULO VII	29
DISCUSIÓN	29
CAPITULO VIII	31
CONCLUSIÓN	31
CAPITULO X	34
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	34

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	Página
1. Tabla 1. -----	17
2. Tabla 2 -----	22-25

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Pagina
1. Figura 1. -----	21

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

1. **CP:** Adenocarcinoma de próstata.
2. **PSA:** antígeno prostático específico.
3. **PI- RADS:** Próstata Imagen Reporting & Data System.
4. **mpMRI:** resonancia magnética multiparamétrica.
5. **ADC:** coeficiente de difusión aparente.
6. **RTU:** resección transuretral.
7. **PACS:** Picture Archiving and Communication System
8. **CMW:** Clinical Workflow Manager
9. **IPSS:** international prostate symptoms score
10. **Ca:** cáncer

CAPITULO I

RESUMEN

Introducción:

Se ha establecido que los tumores prostáticos malignos representan la tercera causa de muerte en hombres, que fallecen por neoplasias malignas, desde el ámbito radiológico se busca la innovación constante frente a esta problemática con la identifican de marcadores imagenológicos, serológicos moleculares etc., que permitan una detección y estadificación temprana de esta patología

Objetivo:

Determinar la relación que existe entre los niveles de ADC valorados en resonancias de tumores prostáticos y su relación con el nivel de malignidad reportado en los hallazgos histopatológicos, para establecer puntos de corte de estos niveles que sean orientativos para el médico tratante sobre el estado de los hombres con esta neoplasia.

Materiales y métodos:

Se realizo un estudio ambispectivo, transversal y analítico con un total de 13 pacientes, los cuales se les realizo resonancia de próstata en el departamento de radiología del hospital universitario José Eleuterio González. por elevación de antígeno prostático (PSA), a los cuales se les reporto un puntaje elevado en el Próstata Imagen Reporting & Data System (PI- RADS) y posteriormente se les realizo biopsia la cual reportó algún grado de adenocarcinoma prostático con Gleason score elevado.

Resultados Esperados:

Lograr demostrar una relación entre los niveles de ADC encontrados en tumores prostáticos y su relación directa con el nivel de malignidad y poca diferenciación celular reportado por el departamento de patología.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de próstata (CP) representa una de las principales causas de morbi- mortalidad no traumática en hombres a nivel mundial (Miller, y otros, 2022) es la neoplasia no cutánea más prevalente en el género masculino, y en cuanto a neoplasias, la segunda que más causa decesos anualmente después del adenocarcinoma pulmonar. Debido a lo anterior su detección temprana es crucial para mejorar los resultados clínicos y disminuir la morbimortalidad asociada a la progresión de esta patología, la cual, cuando es diagnosticada de forma oportuna tiene muy favorables desenlaces clínicos.

Su tratamiento adquiere un alto grado de complejidad debido a que debe ser ajustado al grado de agresividad que esté presente, en este caso la histopatología juega un papel vital en determinar un grado histológico, aquellos con un score de Gleason ≥ 7 y/o volumen tumoral $\geq 0.5 \text{ cm}^3$ o con extensión local o sistémica son considerados agresivos (<https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/PI-RADS>, 2019)

En este contexto, la resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI) ha surgido como una herramienta invaluable en el diagnóstico oportuno, estadificación y manejo del cáncer de próstata ya que posibilita una evaluación muy precisa de la anatomía prostática (Sanchez oro, Torres Nuez, Martinez Sanz, Grau Ortega, & Bleila, 2020), la identificación de lesiones posiblemente malignas, utilizando diferentes secuencia de imagen que ofrecen datos morfológicos y además funcionales, esta técnica imagenológica ha demostrado tener una gran especificidad y sensibilidad para el diagnóstico precoz de adenocarcinoma prostático en comparación con métodos tradicionales como son el tacto prostático rectal y PSA. (Labra & G. A, 2019).

La utilización de la mpMRI aporta información que incluso puede impactar a la hora de la planificación de tratamiento oncológico y quirúrgico, ya que logra

proporcionar una localización y extensión muy acetada de los tumores prostáticos, esto permite al personal médico especialista, diseñar planes estratégicos terapéuticos con mayores tasas de efectividad con la menor invasión posible, además de disminuir a su mayor expresión la tasa de recidiva tumoral (Renard-Penna 2016)

Dentro de las secuencias de mpMRI, la secuencia de difusión ha demostrado su capacidad para evaluar la movilidad de las moléculas de agua a nivel intracelular y extracelular. El coeficiente de difusión aparente (ADC) es un parámetro numérico que podemos obtener a partir de la secuencia de difusión, el cual lora reflejar el movimiento de las moléculas de H₂O, esto también nos indica la celularidad de la lesión evaluada, la integridad energética celular, múltiples estudios han logrado demostrar una relación importante entre los niveles de ADC, y la malignidad de un tumor (Martinez Resendiz, y otros, 2023)

ANTECEDENTES:

El cáncer de próstata siempre ha representado un problema de salud pública, representa una carga de morbi-mortalidad importante en la población masculina, es la neoplasia maligna más frecuente en hombres, y la segunda en orden para causas de mortalidad por neoplasias, el adenocarcinoma es por mucho el subtipo histológico más común (Hricak , Choyke , Eberhardt , Leibel , & Scardino , 2007) . razón por la cual siempre se ha buscado desarrollar métodos cada vez más sensibles y específicos para su detección y estadificación.

Los pacientes pueden presentar una constelación compleja de síntomas de predominio urinario, como nicturia, es decir múltiples episodios nocturnos de micción, urgencias miccionales, tenesmo vesical, goteo postmiccional, episodios de retención urinaria aguda que pueden motivar a los pacientes a acudir a los servicios de urgencias donde el tratamiento de elección es la colocación de sondas vesicales para aliviar la obstrucción, cuando el cáncer no genera síntomas urinarios, si no metastásicos, son frecuentes las fracturas patológicas, el dolor articular crónico entre otras manifestaciones articulares principalmente otorgadas por su predilección a la diseminación a el sistema óseo en los casos de tumores avanzados y metastásicos. (Gofrit , Katz , & Shapiro , 2013)

El objetivo de la resonancia magnética de próstata es detectar el cáncer clínicamente significativo, es decir que cumple los siguientes criterios, como el antígeno prostático específico mayor de 10 ng/cc, volumen del tumor mayor de 0.5 cc, extensión extra prostática, puntaje en escala de Gleason mayor de 6 , numero de biopsias positivas en una sola toma mayor a 2 muestras, (EAU Guidelines - Prostate cancer, 2024)

Existen múltiples escalas y scores sobre la evaluación de la severidad de los síntomas, el mas usado es el IPSS: international prostate symptoms score, es un cuestionario de 8 preguntas, las cuales tienen en cuenta los síntomas del paciente y su afectación en su calidad de vida, es una herramienta de screening, usada para el diagnóstico y seguimiento de los síntomas relacionados con el

vaciamiento vesical se utiliza en hiperplasia prostática benigna y en adenocarcinoma de próstata. (Thornbury , Ornstein, Choyke, & Langlotz, 2001)

Los lugares más frecuentes relacionados con su diseminación. metastásica, es hueso en 90%, y en menor medida a nivel pulmonar en un 45%, hepático de 25%, la diseminación puede ser vía linfática o hematológica (Jeanne , 2006)

El adenocarcinoma prostático puede tener múltiples características dependiendo del método de imagen que se use para su evaluación, usando el ultrasonido, se puede hacer el abordaje inicial, se puede usar para guiar los procedimientos intervencionistas para la toma de muestras, se pueden detectar lesiones hipoecogénicas usualmente en la región periférica, el ultrasonido transrectal es conocido como la modalidad de elección para la toma de muestras. (Hricak , Choyke , Eberhardt , Leibel , & Scardino , 2007)

(Roethke, Anastasiadis , & Lichy , 2012) No se debe usar la tomografía para la evaluación y / o detección del adenocarcinoma prostático, en enfermedades avanzadas, se puede utilizar la tomografía para detectar y categorizar la presencia de adenopatías pélvicas y retroperitoneales además del compromiso óseo por enfermedad metastásica.

Respecto a la medicina nuclear, se pueden utilizar diversos radiofármacos para marcar y detectar la presencia de adenocarcinoma prostático, por ejemplo el TC-99 MDP es el indicado para la detección de metástasis y diseminación ósea.

Existen múltiples diagnósticos diferenciales que debemos tener en cuenta al momento de encontrarnos en con una próstata cuya morfología se encuentra alterada, por ejemplo, la hiperplasia prostática benigna, el sarcoma prostático, melanoma prostático, invasión de la próstata por otros tumores locales. (Wong , 2006)

Martínez Resendiz y colaboradores en 2023 realizaron un estudio con características similares al que se esta planteando en este protocolo, donde encontraron que el ca de próstata con significancia y un puntaje elevado en la escala de Gleason, mostraba una relación negativa cuando se valoraba el ADC,

es decir los tumores que presentaban puntajes mas bajos en las mediciones de ADC en resonancias magnéticas de 3 y 1.5 teslas, presentaban una mayor agresividad cuando se realizaba la evaluación histopatológica.

Existen otras herramientas para la evaluación de las neoplasias prostáticas en el 2010 (Canals, Canals, & Sichez, 2010) realizaron una correlacionar entre en valor del ADC, y los niveles de antígeno prostático, en pacientes que tenían antecedentes, tacto normal anormal y factores de riesgo para cáncer de próstata, usando las secuencias ponderadas en t2, se logra determinar con una alta definición espacial las lesiones con características cancerígenas, permite diferenciar diferentes regiones anatómicas, mucho mejor que otras técnicas de imagen, además permite discriminar si el tumor presenta diseminación local a estructuras adyacentes, la integridad de la cápsula prostática, el compromiso ganglionar y las metástasis a distancia que pueda presentar el paciente al momento del estudio, establecieron la utilidad para determinar la presencia del tumor en la región periférica de la próstata, lo cual es de gran importancia porque allí se desarrolla el 70% de los tumores prostáticos, en sus investigaciones establecieron que los pacientes que tenían los niveles de PSA, más elevados eran los que presentaban peores resultados clínicos, y niveles más bajos cuando se hacían los cálculos de ADC en los mapas de difusión.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de próstata representa una de las primeras y principales etiologías de mortalidad y morbilidad de la población masculina a nivel mundial siendo el cáncer más común en hombres después del cáncer de piel, 1 de cada 8 hombres será diagnosticado con esta patología, 6 de cada 10 casos se diagnostican después de los 65 años, y rara vez antes de los 40 años siendo la edad media los 67 años para su diagnóstico. (Instituto nacional de salud publica, 2023) En México cada año se diagnostican más de 200.000 años nuevos y 90.000 fallecen. Su detección oportuna y correcta caracterización, es esencial para mejorar el rendimiento del tratamiento para de esta forma se logre elevar la tasa de supervivencia de los pacientes, sin embargo, las técnicas de diagnóstico tradicional, como el PSA, y la biopsia guiada por ecografía, presentan muchas limitaciones, la

En este contexto, la resonancia magnética multiparamétrica ha emergido como una herramienta de imagen avanzada que ofrece una mejor visualización de la anatomía prostática y la evaluación de las características tumorales de una forma estructural precisa y detallada. Uno de los parámetros clave de la mpMRI es el Coeficiente de Difusión Aparente, que proporciona información sobre la densidad celular y la integridad de las membranas celulares del tejido prostático, características importantes en la evaluación del cáncer ya que en estos tumores existe una acelerada y desenfrenada proliferación celular que tiene un impacto cuantitativo en este parámetro.

Sin embargo, aún no está por completo determinada la utilidad clínica del ADC en la resonancia magnética para la evaluación de tumores, Existen controversias respecto a su capacidad para diferenciar entre tumores clínicamente significativos, así como para predecir la agresividad del tumor y su respuesta al tratamiento, y los estudios que se han realizado han presentado muestras poco significativas. Además, factores como la variabilidad Inter observador e Inter

instrumento que en la medición del ADC que poseen las diferentes instituciones limitan de manera importante su aplicación generalizada en la práctica clínica.

Por lo anterior surge la necesidad de investigar y evaluar de manera sistemática la utilidad del ADC en la resonancia magnética para la caracterización y el manejo de los tumores prostáticos, con el fin de determinar su verdadero valor diagnóstico y pronóstico, así como sus posibles limitaciones. Esta tesis se propone abordar esta problemática mediante un estudio exhaustivo que analice la precisión, reproducibilidad y utilidad clínica del ADC en la resonancia magnética de tumores prostáticos comparando estos valores con la escala de Gleason reportada en estudios histopatológicos de los pacientes estudiados en nuestra institución.

JUSTIFICACIÓN

La justificación de este estudio radica en la necesidad de contar con herramientas de evaluación más precisas para determinar el grado de malignidad y la agresividad de los tumores prostáticos. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de estos tumores masculinos, sigue habiendo desafíos en la clasificación y pronóstico de los mismos

La resonancia magnética con secuencias de difusión y su parámetro derivado, el coeficiente de difusión aparente, han surgido como una técnica prometedora para obtener información funcional y evaluar la movilidad de las moléculas de agua en los tejidos tumorales. El ADC puede proporcionar información adicional sobre la agresividad y el comportamiento biológico del cáncer prostático.

Al establecer una relación entre el ADC de los tumores prostáticos y sus resultados de histopatología, se pueden lograr beneficios clínicos significativos. Por un lado, se puede obtener una evaluación más precisa del grado de malignidad, lo que permitiría a los médicos clasificar y pronosticar de manera más

efectiva y rápida estos tumores de esta forma adaptar el tratamiento en consecuencia.

Además, el ADC puede ayudar en la planificación del tratamiento, ya que proporciona información sobre la respuesta tumoral a diferentes modalidades terapéuticas, como radioterapia o cirugía. Esto permitiría una selección más adecuada de las estrategias de tratamiento y una monitorización más precisa de la eficacia de este.

La realización de este estudio también contribuirá a llenar las lagunas existentes en la literatura científica, ya que hay resultados contradictorios en cuanto a la relación entre el ADC y los resultados histopatológicos, Será importante recopilar evidencia adicional y realizar un análisis sistemático de los diferentes estudios para obtener conclusiones más sólidas y establecer umbrales específicos.

En conclusión, este estudio es importante debido a la necesidad de contar con herramientas de evaluación cada vez más precisas el cáncer de próstata. La resonancia magnética con secuencias de difusión y el coeficiente de difusión aparente (ADC).

CAPITULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo: existirá relación entre los valores de ADC otorgados por la resonancia magnética de próstata y los resultados de histopatología de las biopsias de los tumores prostáticos.

Hipótesis nula: no existirá relación entre los valores de ADC otorgados por la resonancia magnética de próstata y los resultados de histopatología de las biopsias de los tumores prostáticos.

CAPITULO IV

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la existencia de una relación entre el coeficiente de difusión aparente (ADC) y el resultado histopatológico de los tumores prostáticos

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar la precisión diagnóstica del Coeficiente de Difusión Aparente (ADC) en la resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI) para la detección de tumores prostáticos clínicamente significativos reportados por histopatología que tengan hallazgos consecuentes con malignidad.
2. Analizar la capacidad del ADC para diferenciar entre tumores prostáticos de bajo, intermedio y alto grado, utilizando como referencia los resultados histopatológicos obtenidos por biopsia.
3. Determinar la correlación entre los valores del ADC y el puntaje de Gleason.
4. Establecer umbrales específicos del ADC que permitan diferenciar de manera más precisa el nivel de malignidad de un tumor de esta forma tener un estado preliminar a la biopsia en estos pacientes.

CAPITULO V

MATERIALES Y MÉTODOS

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿existe alguna relación entre el ADC de los tumores prostáticos visualizados en resonancia magnética y el grado de malignidad en la escala de Gleason?

TIPOS DE DISEÑO DE ESTUDIO:

Se llevará a cabo un estudio ambispectivo, descriptivo y transversal, utilizando el programa Synapse PACS v7.3.100 y Synapse CMW 4.16 del hospital universitario José Eleuterio González, de la Universidad Autónoma de Nuevo león y el centro universitario de imagen diagnostica, para analizar resonancias magnéticas prostáticas con contraste en resonador de 3T en cortes coronales, sagitales y axiales. También se utilizará la base de datos del departamento de histopatología para revisar los reportes de biopsias prostática.

LUGAR DE TRABAJO:

Hospital universitario José Eleuterio González, de la Universidad Autónoma de Nuevo león y el centro universitario de imagen diagnostica

CÁLCULO O TAMAÑO DE LA MUESTRA:

K	13
r	0.80922
c	1.12476508
Resultado	12.6472567

Tabla. 1

Se realizó el cálculo de la muestra mediante la fórmula de correlación simple. El artículo publicado en (Martínez Resendiz, y otros, 2023) usando un poder de 80% y un nivel de significación de 2 colas de 0.05, un valor de c: 1.12 y un coeficiente de relación esperado de 0.8.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Los pacientes incluidos en el estudio serán aquellos con diagnóstico de lesiones tumorales prostáticas demostradas por RMN realizadas en el Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el centro universitario de imagen diagnóstica adquiridas a partir de septiembre del 2023 hasta mayo del 2026, y con biopsia positiva para adenocarcinoma prostático.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Mayores de 40 años.
- Diagnóstico de adenocarcinoma prostático demostrado por histopatología preferentemente realizadas en hospital universitario.
- Resonancias magnéticas disponibles en PACS del hospital universitario José Eleuterio González.
- diagnóstico de lesiones tumorales prostáticas demostradas por RMN

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes sin estudios histopatológicos que comprueben el adenocarcinoma prostático
- Pacientes con reporte histopatológico externo al hospital universitario.
- Pacientes con resonancias a las cuales no se tenga acceso.

- Pacientes con antecedente de RTU, o cualquier otro procedimiento quirúrgico pélvico.
- Pacientes con datos incompletos o faltantes que dificulten el análisis adecuado.
- Pacientes con condiciones médicas graves que puedan influir en la interpretación de los resultados de ADC, como la presencia de otros tumores simultáneos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Datos de baja calidad: Si después de la inclusión de los pacientes en el estudio, se descubre que las imágenes de resonancia magnética o los datos de ADC son de baja calidad o contienen artefactos significativos que afectan la precisión de los resultados, esos datos podrían ser eliminados.
- Inconsistencia en la histopatología: Si los datos histopatológicos de pacientes que fueron sometidos a resección quirúrgica presentan inconsistencias con el diagnóstico inicial de Adenocarcinoma prostático, esos pacientes podrían ser eliminados.
- Datos faltantes: Si durante el análisis se encuentran datos faltantes críticos que impiden una interpretación adecuada o una comparación válida entre grupos, esos pacientes podrían ser eliminados.
- Errores en la documentación: Si se descubren errores en la documentación, recopilación o almacenamiento de datos que afecten la integridad del estudio, podrían requerir la eliminación de los datos asociados.

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se revisaran los resultados de biopsias prostáticas tomadas por el departamento de radiología desde el septiembre del 2023 hasta mayo del 2026 , se seleccionaran las que tengan resultados compatibles con adenocarcinoma prostático y posean la escala de Gleason reportada por el departamento de

patología, posteriormente buscaremos los resultados de resonancia prostática de estos mismos pacientes, los cuales posean lesiones por imagen y un puntaje elevado en PI- RADS, para realizar mediciones en el programa SYNAPSE, y determinar el valor de ADC, cuando se tengan los datos de ambas variables, finalmente se buscara establecer la relación numérica entre estas.

MEDICIÓN DEL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE.

La medición del coeficiente de difusión aparente (ADC) se realizó en la estación de trabajo de tórax y abdomen externos, se usaron resonancias obtenidas en un equipo de resonancia magnética de Philips Ingenia 3 Tesla, y se procesaron los datos en el aplicativo de 3D de la empresa FUJI FILMS, Todos los datos obtenidos, junto con las imágenes y valores calculados del ADC, fueron documentados y almacenados para su posterior análisis.

Se preparó un informe detallado con los hallazgos del estudio, incluyendo gráficos y tablas que ilustran los valores del ADC de estos tumores prostáticos confirmados por patología, como se muestra en las siguientes imágenes.

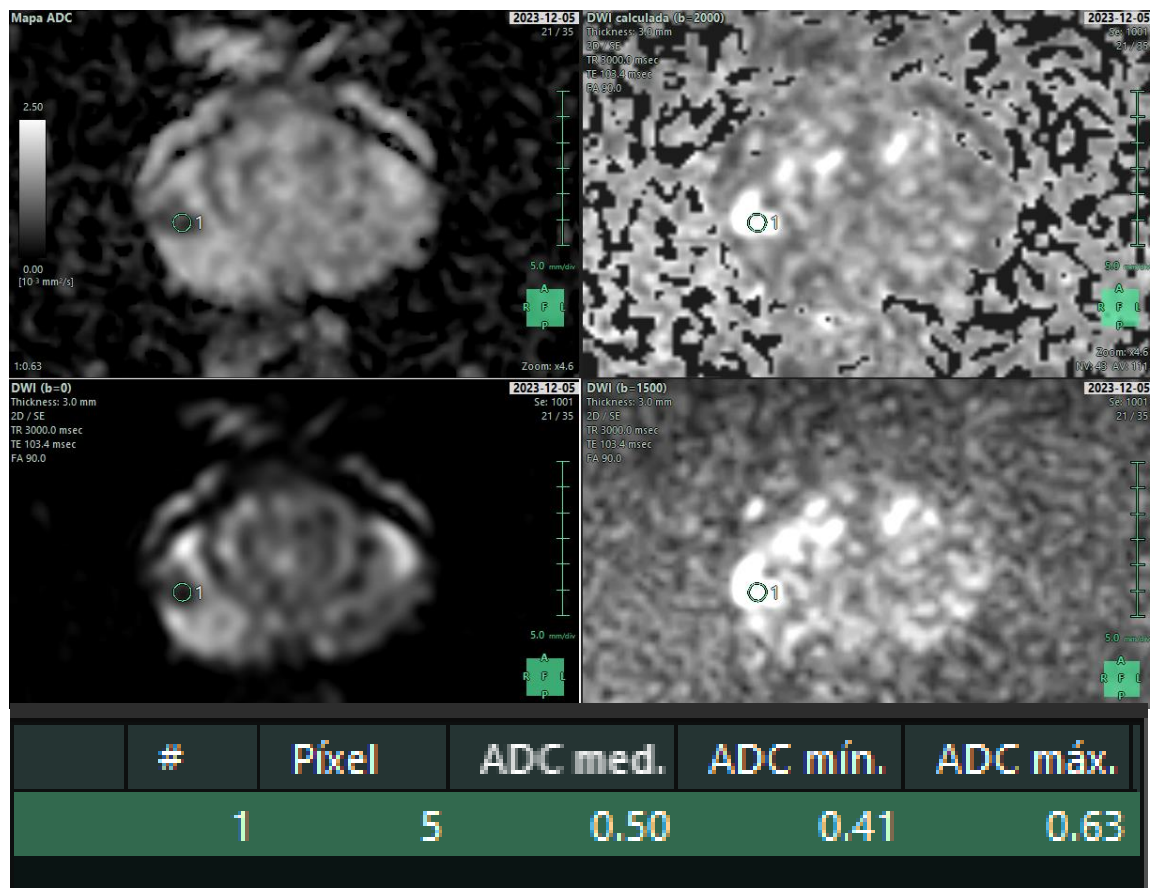


Imagen 1. Ejemplo de medición del ADC, se coloca el ROI, en el lugar con mayor restricción del tumor identificado. Obteniendo los valores evidenciados en la tabla mostrada en la parte inferior de la imagen, el valor que se usara para las medidas es: ADC med: que es el promedio del valor del coeficiente de difusión aparente promedio en esa área seleccionada, si el valor es < 1 denota restricción real.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará con el software SPSS v29. En una primera instancia, se realizará un análisis descriptivo de los resultados y características basales de la población muestral, presentando los datos cualitativos con frecuencias y porcentajes; y los cuantitativos con media y desviación estándar. Se utilizará la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la normalidad de los datos. Comprobando la normalidad, se procederá a evaluar el coeficiente de correlación de Pearson entre el coeficiente de difusión aparente (ADC) y el resultado histopatológico de los tumores prostáticos. En caso de que el comportamiento de

los datos sea no normal, se utilizará la prueba para correlación de Spearman para medir la correlación entre las variables mencionadas. Para el cumplimiento de los objetivos específicos, se calcularán el índice Kappa y el coeficiente de correlación intraclase (ICC) para analizar la concordancia en la diferenciación de los tumores prostáticos entre los valores del ADC y los resultados histopatológicos de las biopsias obtenidas. Así también, para evaluar la correlación entre los valores del ADC y el puntaje de Gleason se utilizará el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, de acuerdo con el comportamiento de dichos datos. Por último, se construirá una curva ROC y se calculará el área bajo la curva para establecer umbrales del ADC que permitan diferenciar el nivel de malignidad de un tumor.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información
Escala de Gleason	Dependiente Categórica ordinal	El sistema de Gleason clasifica las células cancerosas según cuán anormales se ven en comparación con las células prostáticas normales. Este grado de anormalidad se asocia con la rapidez con la que se puede propagar el cáncer.	Grado 1-2: Las células cancerosas se parecen mucho a las células normales de la próstata. Se consideran bien diferenciadas. Grado 3: Las células tienen algunas características de malignidad, pero aún guardan cierta similitud con las células normales. Este es el grado más bajo que generalmente se considera cáncer. Grado 4: Las células tienen características más anormales, se agrupan de manera desordenada y son moderadamente diferenciadas. Grado 5: Las células son muy anormales, pierden la estructura glandular normal y se consideran mal diferenciadas o indiferenciadas.	Expediente clínico del departamento de patología del hospital universitario José Eleuterio González
PI- RADS	dependiente Categórica ordinal	1. Imagen por Difusión (DWI): Evalúa la restricción de la difusión de agua en los tejidos. Es fundamental para detectar y caracterizar tumores prostáticos, ya que las células cancerosas se densamente empaquetadas restringen más la	• PI-RADS 1: Muy baja probabilidad de cáncer clínicamente significativo. • PI-RADS 2: Baja probabilidad de cáncer clínicamente significativo. • PI-RADS 3: Probabilidad intermedia (indeterminada) de cáncer clínicamente significativo. • PI-RADS 4: Alta probabilidad de cáncer clínicamente significativo. • PI-RADS 5: Muy alta probabilidad de cáncer clínicamente significativo.	Departamento de radiología hospital universitario

		difusión del agua. 2. Imagen ponderada por T2 (T2WI): Proporciona información anatómica detallada de la próstata, especialmente útil para evaluar la zona periférica. 3. Imagen ponderada por Perfusión Dinámica con Contraste (DCE): Evalúa la vascularización del tejido, identificando áreas con aumento de flujo sanguíneo, lo cual puede ser indicativo de tumor.		
ADC	Independiente Categórica nominal	El ADC es una medida cuantitativa derivada de la secuencia de imágenes por difusión (DWI) en la resonancia magnética. Se expresa en unidades de mm^2/s y representa el grado en que las moléculas de agua se difunden a través de los tejidos	• Valores bajos de ADC: Indican una restricción de la difusión del agua, lo cual es común en tejidos con alta densidad celular, como los tumores malignos de próstata. Valores por debajo de 0.9 serán catalogados como bajos • Valores altos de ADC: Sugieren una difusión más libre del agua, característica de	Departamento de radiología hospital universitario

			los tejidos normales o benignos, que tienen menor densidad celular.	
edad		Unidad en la cual se mide la vida de las personas	Se seleccionarán pacientes con edades superiores a los 40 años debido a que esta corresponde a un importante factor de riesgo para el adenocarcinoma prostático.	Departamento de radiología hospital universitario

Tabla 2.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo es de carácter ambispectivo y observacional, será sometido para su evaluación al Comité de Ética y Comité de Investigación del Hospital Universitario “José Eleuterio González”. La identidad del sujeto en investigación no será revelada fuera de la institución ni en documentos públicos directamente relacionados al estudio, la forma de identificación de los sujetos será a través de un número asignado consecutivamente de acuerdo con su ingreso al estudio. Sólo el staff de investigación involucrado en el estudio estará autorizado para acceder a la base de datos que asocia al sujeto con su número de identificación en el estudio.

Este protocolo se apega a lo establecido en: Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, especialmente los artículos 13 al 25, que clasifican este tipo de investigación como sin riesgo al no intervenir ni modificar el curso clínico del paciente, ni implicar contacto directo con ellos.

Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que regula la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos. Conforme a esta norma, todo protocolo debe contar con la aprobación de un Comité de Ética en Investigación

y de un Comité de Investigación, ambos debidamente registrados ante la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA).

Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados (LGPDPPSO), que establece la obligación de garantizar la confidencialidad, anonimización y resguardo seguro de los datos sensibles, como la información relacionada con el estado de salud de los pacientes.

Todos los datos clínicos recolectados serán manejados de forma estrictamente confidencial y anonimizada. No se registrarán nombres, números de expediente, fechas exactas ni cualquier otro dato que pudiera permitir la identificación directa de los pacientes. La información recolectada será utilizada exclusivamente con fines académicos y científicos.

Consentimiento informado

Dado que el estudio es ambispectivo, sin intervención ni contacto con los pacientes, y que se garantiza el anonimato de la información, no se requerirá consentimiento informado, en concordancia con el artículo 23 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Esta exención será dictaminada por el Comité de Ética correspondiente.

CAPITULO VI

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 19 pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma acinar de próstata. La media de edad fue de 67.7 ± 9.4 años. En relación con el puntaje de Gleason, la mediana fue de 8 (RIC: 7–9), evidenciando un predominio de tumores de alto grado histológico. Por otro lado, el valor del coeficiente de difusión aparente (ADC 1500) mostró una media de 0.59 ± 0.2 .

En cuanto a las características histopatológicas, 7 (36.8%) de los tumores fueron clasificados como moderadamente diferenciados, 9 (47.4%) como poco diferenciados, y el 3 (15.8%) como bien diferenciados, según el grado de diferenciación observado en el examen microscópico. Al analizar el puntaje PI-RADS, se observó que 14 (73.7%) de los casos correspondieron a un PIRADS 4, seguido de 4 (21.1%) con PIRADS 5 y el 1 (5.3%) con PIRADS 3, *lo cual sugiere una alta sospecha de malignidad en la mayoría de los casos evaluados.*

Para explorar posibles asociaciones entre variables, se realizó un análisis de correlación de Spearman entre el puntaje de Gleason y los valores de ADC 1500, donde se observó una correlación negativa fuerte y estadísticamente significativa ($\rho = -0.885$, $p < 0.001$). Este hallazgo indica que a mayor grado histológico (mayor puntuación de Gleason), se observan menores valores de ADC, lo cual puede interpretarse como una mayor restricción a la difusión en tumores de mayor agresividad biológica. Adicionalmente, se evaluó la asociación entre los valores de ADC 1500 de acuerdo con el grado de diferenciación histológica mediante la prueba de Kruskal-Wallis, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($H = 9.962$, grados de libertad = 2, $p = 0.007$), lo que sugiere que el grado de diferenciación del tumor se encuentra asociado con los valores de ADC, siendo estos menores en tumores poco diferenciados. Este resultado refuerza la utilidad del valor de ADC como un

biomarcador potencialmente útil para la caracterización no invasiva del cáncer de próstata.

CAPITULO VII

DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizó la relación entre los valores del coeficiente de difusión aparente (ADC 1500) obtenidos mediante resonancia magnética multiparamétrica y las características histopatológicas del adenocarcinoma acinar de próstata, encontrando asociaciones estadísticamente significativas que respaldan su utilidad como biomarcador cuantitativo no invasivo. La población incluida mostró una media de edad acorde con lo reportado en la literatura, donde el cáncer de próstata se presenta predominantemente en la sexta y séptima décadas de la vida, lo que sugiere que la muestra es representativa del comportamiento epidemiológico habitual de esta neoplasia.

El predominio de puntajes de Gleason elevados, con una mediana de 8, indica una alta proporción de tumores de comportamiento biológico agresivo, hallazgo que se correlaciona con la elevada frecuencia de clasificaciones PIRADS 4 y 5 observadas. Esta concordancia entre la evaluación por imagen y los hallazgos histopatológicos refuerza el valor de la resonancia magnética multiparamétrica como herramienta diagnóstica fundamental en la detección y estratificación del riesgo del cáncer de próstata clínicamente significativo.

Uno de los hallazgos más relevantes fue la correlación negativa fuerte y estadísticamente significativa entre el puntaje de Gleason y los valores de ADC 1500. Este resultado concuerda con múltiples estudios previos que han demostrado que los tumores de mayor grado histológico presentan menores valores de ADC, atribuibles a un incremento en la celularidad, reducción del espacio extracelular y mayor complejidad estructural, lo que limita el movimiento de las moléculas de agua. La magnitud de la correlación observada en este estudio sugiere que el ADC podría desempeñar un papel importante en la predicción del grado histológico tumoral de manera no invasiva.

Adicionalmente, el análisis por grupos de diferenciación histológica mostró diferencias significativas en los valores de ADC, siendo menores en los tumores

poco diferenciados. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que el ADC refleja no solo la presencia de malignidad, sino también el grado de agresividad tumoral. En este contexto, la difusión restringida podría considerarse un marcador indirecto de desdiferenciación tumoral, lo cual tiene implicaciones potenciales en la planificación terapéutica y en la selección de pacientes para biopsias dirigidas o vigilancia activa.

A pesar de la solidez de los resultados, el presente estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas. El tamaño muestral reducido puede afectar la generalización de los hallazgos y limitar la capacidad para detectar asociaciones más sutiles. Asimismo, la naturaleza retrospectiva del análisis y la posible variabilidad Inter observador en la medición de los valores de ADC podrían influir en los resultados. Futuras investigaciones con muestras más amplias, diseños prospectivos y protocolos estandarizados de adquisición y análisis de imágenes permitirán validar y fortalecer el uso del ADC como biomarcador en la práctica clínica.

En conclusión, los hallazgos de este estudio se alinean con la evidencia existente y aportan datos adicionales que respaldan el valor del ADC 1500 como un parámetro útil en la caracterización del adenocarcinoma de próstata, con potencial impacto en la evaluación del grado histológico y la toma de decisiones clínicas.

CAPITULO VIII

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran una relación significativa entre los valores del coeficiente de difusión aparente (ADC 1500) y las características histopatológicas del adenocarcinoma acinar de próstata. La población analizada se caracterizó por una alta proporción de tumores de alto grado histológico, reflejada tanto en la mediana elevada del puntaje de Gleason como en el predominio de clasificaciones PIRADS 4 y 5, lo que indica una elevada sospecha de malignidad en la mayoría de los casos.

La correlación negativa fuerte y estadísticamente significativa entre el puntaje de Gleason y los valores de ADC confirma que a mayor agresividad tumoral existe una mayor restricción a la difusión, fenómeno atribuible a una mayor densidad celular y desorganización tisular. Asimismo, la diferencia significativa de los valores de ADC entre los distintos grados de diferenciación histológica respalda su capacidad para discriminar tumores con comportamiento biológico más agresivo, particularmente aquellos poco diferenciados.

En conjunto, estos hallazgos apoyan el uso del ADC 1500 como un biomarcador cuantitativo no invasivo con potencial utilidad en la caracterización del cáncer de próstata, al contribuir a la estimación del grado histológico y la agresividad tumoral. No obstante, se reconoce que el tamaño de la muestra limita la generalización de los resultados, por lo que estudios con poblaciones más amplias serán necesarios para validar su aplicación clínica y fortalecer su integración en la práctica diagnóstica.

CAPITULO IX

BIBLIOGRAFÍA

- Jeanne , H. W. (2006). *Contemporary Issues in Prostate Cancer*.
- Bolaños Morera, P., & Chacon Araya, C. (2017). Escacala Patologica de Gleason para el cancer de prostata y sus modificaciones. *medicina legal de costa rica*, 34, 1409-1421.
- Canals, M., Canals, A., & Sichez, I. (2010). Valor de la secuencia de difusion en el estudio de cancer de prostata en pacientes con antigeno prostastico especifico elevado. *Revista chilena de radiologia*, 16(3), 121-127.
- Chatfield, M., Hicks , L., & Kaur, D. (2019). PI-RADS prostate imaging reporting and data system. *Amaerican college of radiology*, 34-75.
- EAU Guidelines - Prostate cancer. (2024). *presented at the EAU Annual Congress Paris*. doi:978-94-92671-23-3
- Gofrit , O., Katz , R., & Shapiro , A. (2013). Gross Hematuria in Patients with Prostate Cancer: Etiology and Management. *International Journal of Radiation Oncology*.
- Hricak , H., Choyke , P., Eberhardt , S., Leibel , S., & Scardino , P. (2007). Imaging Prostate Cancer: A Multidisciplinary Perspective. *Radiology. RSNA RADIOLOGY*, Scardino P. doi:10.1148/radiol.2431030580
- <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/PI-RADS>. (01 de 08 de 2019). Recuperado el 01 de 08 de 2024, de <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/PI-RADS>
- Instituto nacional de salud publica. (13 de Junio de 2023). *Dia mundial del cancer de prostata*. Obtenido de <https://www.insp.mx/avisos/dia-mundial-del-cancer-de-prostata-11-de-junio>
- Labra, W., & G. A, Z. (2019). Pitfalls En RM De Próstata Multiparamétrica. *Rev Chil Radiol*, 25-40. doi:doi:10.4067/s0717-93082019000400128
- Manetta, R., Palumbo, P., Giannera, C., Bruno, F., & Arrigoni, F. (2019). Manetta, R., Palumbo, P., Giannera, C., Bruno, F., Arrigoni, F., Natella, R., ... Barile, A. (2019). Correlation between ADC values and Gleason score in evaluation of prostate cancer: multicentre experience and review of the literature. *Gland Surgery*, 8(S. *Gland Surgery*, 216-222. doi:10.21037/gs.2019.05.02
- Martinez Resendiz, o. d., Benitez Lopez, J. A., Mues Guizar, E. H., Gonzalez de Rosenzweig, A., Dominguez Frausto , C. A., & Pasaye Alcaraz, E. H. (2023). Medición cuantitativa de ADC en resonancia magnética multiparamétrica. *Anales de Radiologia*, 21. doi:D0I:10.24875/ARM.21000003

- Miller, K. D., Nogueira, L., Devasta, T., Mariotto, A. B., Yabroff, K. R., & Jemal, A. (2022). Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *American cancer society journal*, 409-436. doi:doi.org/10.3322/caac.21731
- Renard-Penna, R., Rouvière, O., Puech, P., Borgogno, C., & Abbas, L. (2016). Current practice and access to prostate MR. *Renard-Penna, R., Rouvière, O., Puech, P., Borgogno, C., Abbas, L., Roy, C., ... Rozet, F. (2016). Current practice and access to prostate MR imaging in France. Diagnostic and Interventional Imaging, 97(11), 1125–1129. doi:10.1016/j.diii.2016.06.010 , 1125-1129.*
- Roethke, M., Anastasiadis, A., & Lichy, M. (2012). MRI-Guided Prostate Biopsy Detects Clinically Significant Cancer: Analysis of a Cohort of 100 Patients After Previous Negative TRUS Biopsy. *World J Urol*, 203-215.
- Sanchez oro, R., Torres Nuez, J., Martinez Sanz, G., Grau Ortega, Q., & Bleila, M. (nov - dic de 2020). Resonancia magnética de próstata: guía práctica de interpretación e informe según PI-RADS versión 2.1R. *SERAM*, 437-451.
- Thornbury, J., Ornstein, D., Choyke, P., & Langlotz, C. (2001). Prostate Cancer: What is the Future Role for Imaging? *AJR Am J Roentgenol*, 17-22.
- Wong, B. (2006). Primary Malignant Melanoma of the Prostate: Case Report and Review of the Literature. *Can J Urol*, 304-320.
- Yasser Ibrahim, A., Mohamed Yosry, M., & Rewan Ahmed, M. H. (june de 2023). Role of DWI/ADC in the Assessment of Prostate Cancer Aggressiveness and Its Correlation to Gleason Score. *An International Journal of Medicine*, 116. doi:https://doi.org/10.1093/qjmed/hcad069.739

CAPITULO X

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dr. Daniel Alejandro Chavez Ruiz.

Candidato para obtención de grado de:

Especialista en radiología

TESIS: "Correlación de la escala de Gleason en cáncer de próstata, con niveles de ADC en resonancia magnética prostática "Campo de Estudio: Ciencias de la Salud.

Nacido en Armenia, Colombia el 28 de septiembre de 1995 hijo de la Sra. Diana María Ruiz Gómez. Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad del Quindío con grado de medico general Generación 2013-2020.

Estudia la especialidad en Imagen Diagnóstica y Terapéutica en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" en Monterrey.