



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR**

**“CORRELACIÓN ENTRE HALLAZGOS DE <sup>11</sup>C-ACETATO PET CT Y NIVEL  
DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO EN LA ESTADIFICACIÓN Y  
REESTADIFICACIÓN DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL  
CENTRO MÉDICO ABC”**

**TESIS DE POSGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

**Medicina Nuclear e Imaginología Molecular**

P R E S E N T A:

**DRA. ERIKA MORRONGO BASTIDA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

**DR. JOSÉ RAFAEL GARCÍA ORTÍZ.**

ASESOR DE TESIS:

**DRA. IRMA SOLDEVILLA GALLARDO**

MEDICO ADSCRITO DE MEDICINA NUCLEAR

CENTRO MÉDICO ABC.



---

**MÉXICO, D.F. FEBRERO DE 2015.**



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. JOSÉ HALABE CHEREM**

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTRO MÉDICO ABC

---

**DR. JOSÉ RAFAEL GARCÍA ORTÍZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y JEFE DEL SERVICIO  
DE MEDICINA NUCLEAR  
CENTRO MÉDICO ABC

---

**DRA. IRMA SOLDEVILLA GALLARDO**

MEDICO ADSCRITO DE MEDICINA NUCLEAR  
CENTRO MÉDICO ABC  
ASESOR DE TESIS

***“Nuestra recompensa se encuentra  
en el esfuerzo y no en el resultado.***

***Un esfuerzo total  
Es una victoria completa”***

***-Mahatma Gandhi***

## AGRADECIMIENTOS

**A Dios, por darme la oportunidad de vivir y llenarme de bendiciones.**

**A mis padres, por su cariño, por su apoyo incondicional y por brindarme lo mejor en todo momento.**

**A mi hermana, que es un ejemplo de perseverancia y fortaleza.**

**A Jorge, por ser el amor de mi vida y por impulsarme a ser mejor cada día.**

**A mi abuelo Emigdio Bastida, por siempre creer en mí.**

**A mi amiga Paola, por escucharme en momentos difíciles y porque solo tú sabes lo que esto significa.**

**A Juan Pablo, por su amistad, por su compañerismo y por ser único.**

**A la Dra. Soldevilla, a Ailan e Iván, por sus enseñanzas y porque sin ustedes la residencia no sería lo mismo.**

**A mis profesores, la Dra Mayela y al Dr. Miguel, porque siempre estuvieron dispuestos a compartir sus conocimientos y experiencias.**

**A Mimis, Mary, Pablo, Pepe, Toño, Chucho y Erwin, por su ayuda desde el primer día, por su paciencia, por sus enseñanzas profesionales y de vida.**

**Al Dr. Rafael García, por darme la oportunidad de ser parte de su equipo de trabajo y por compartir sus conocimientos.**

**A todos los que formaron parte de mi formación profesional.**

## INDICE

I.	MARCO TEORICO .....	7
A.	INTRODUCCION.....	7
B.	EPIDEMIOLOGIA.....	7
C.	FACTORES DE RIESGO.....	9
D.	ASOCIACIÓN HORMONAL EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA.....	9
E.	ASPECTO MICROSCÓPICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.....	10
F.	ESCALA DE GLEASON.....	11
G.	METÁSTASIS EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA.....	12
H.	EVALUACIÓN DEL CANCER DE PROSTATA (PRIMARIO Y RECURRENTE)....	13
1.	DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DEL CANCER DE PROSTATA.....	13
2.	RE-ESTADIFICACIÓN DEL CANCER DE PRÓSTATA MEDIANTE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO.....	18
I.	TECNICAS DE IMAGEN.....	20
1.	RADIOGRAFIA SIMPLE.....	20
2.	ULTRASONIDO TRANSRECTAL.....	20
3.	TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA .....	21
4.	RESONANCIA MAGNÉTICA.....	22
5.	GAMMAGRAFÍA ÓSEA.....	23
6.	TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES/TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (PET/CT).....	24
a)	METABOLISMO DE GLUCOSA: <sup>18</sup> F-FLUORODESOXIGLUCOSA ( <sup>18</sup> F-FDG).....	25
b)	LIPOGÉNESIS: <sup>11</sup> C-ACETATO.....	26
(1)	Metabolismo celular del Acetato.....	26
(2)	Dosimetría del <sup>11</sup> C-Acetato.....	27
(3)	<sup>11</sup> C-Acetato en la estadificación de cáncer de próstata....	27
(4)	<sup>11</sup> C-Acetato en la reestadificación de cáncer de próstata..	28
c)	LIPOGÉNESIS: <sup>11</sup> C-COLINA / <sup>18</sup> F-FLUOROCOLINA (FCH.).....	30

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	32
III.	OBJETIVOS.....	32
	A.    OBJETIVO PRINCIPAL.....	32
	B.    OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	32
IV.	JUSTIFICACION.....	33
V.	HIPOTESIS.....	33
VI.	METODOLOGÍA.....	34
	A.    TIPO DE ESTUDIO.....	34
	B.    UNIVERSO DEL ESTUDIO.....	34
	C.    CRITERIOS DE INCLUSION.....	34
	D.    CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	34
	E.    CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	35
	F.    VARIABLES.....	35
	1.    VARIABLE INDEPENDIENTE.....	35
	2.    VARIABLE DEPENDIENTE.....	35
	G.    MATERIAL Y MÉTODOS.....	36
	H.    PLAN DE ANÁLISIS.....	37
VII.	RESULTADOS.....	37
VIII.	DISCUSIÓN.....	43
IX.	CONCLUSIÓN.....	47
X.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	48
XI.	BIBLIOGRAFÍA.....	49

## I. MARCO TEORICO

### A. INTRODUCCION

El cáncer de próstata es reconocido como el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años. El promedio de vida del mexicano en el año 2008 fue de 75 años, con lo que aumenta la incidencia y la mortalidad por cáncer de próstata.<sup>1</sup>

El cáncer de próstata comúnmente se desarrolla de una lesión precursora preinvasiva, llamada neoplasia intraepitelial prostática (NIP), la cual se compone de células epiteliales neoplásicas dentro de glándulas benignas preexistentes. El cáncer lo define la invasión de la membrana basal por células neoplásicas.<sup>2</sup>

Es un adenocarcinoma, que surge clásicamente a partir de células epiteliales situadas en la zona periférica de la glándula junto con un pequeño porcentaje que surge de las células que se encuentran en la zona de transición.<sup>3</sup>

El principal reto diagnóstico en el cuidado de pacientes con cáncer de próstata es la limitada capacidad para caracterizar con precisión la enfermedad indolente o agresiva en el momento de la presentación, para evaluar la recurrencia y llevar a cabo el mejor manejo a través de los diferentes tipos de tratamiento y en consecuencia incrementar la supervivencia.

### B. EPIDEMIOLOGIA

De acuerdo con la Oficina del Censo de EE.UU., 50.5 millones de estadounidenses, o sea un total del 16% de la población de EE.UU., se identificaron como hispanos o latinos en 2010. En 2005-2009, la tasa de incidencia de cáncer de próstata entre hispanos (124.9 por 100,000) fue un 13% menor que la tasa entre blancos no hispanos (143.2 por 100,000), probablemente debido a las menores tasas de pruebas de Antígeno Prostático Específico (APE) entre los

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

hispanos. La tasa de mortalidad por cáncer de próstata es ligeramente menor entre los hombres hispanos (17.8 por 100,000) que entre los blancos no hispanos (21.9 por 100,000). Aproximadamente un 77% de los cánceres de próstata se descubrieron en una etapa localizada en los hombres hispanos, en comparación con un 81% en los hombres blancos no hispanos (figura 6, página 8), para quienes la tasa de supervivencia de cinco años específica del cáncer es aproximadamente 97% en ambos grupos. La tasa de supervivencia para aquellos diagnosticados en una etapa distante es de 31.2% entre los hombres hispanos y 28.6% entre los blancos no hispanos.<sup>4</sup>

En Europa, el cáncer de próstata es la neoplasia sólida más común, con una incidencia de 214 casos por 1000 hombres, superando al cáncer de pulmón y colorrectal.<sup>5</sup>

En México, según la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), el cáncer es la tercera causa de muerte y estima que cada año se detectan 128 mil casos nuevos (Secretaría de Salud [SSA], Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud [SPPS], 2013). En 2011 para los hombres, la principal causa de morbilidad hospitalaria por cáncer se debe a las neoplasias en órganos digestivos (22.4%); le siguen los tumores en órganos genitales (18.9%), siendo el de próstata el más frecuente. Para el caso de los egresos por tumores malignos en los órganos genitales, 27.7% tenían entre 20 y 29 años y 20.7% de 65 a 74 años. En el Distrito Federal, en 2012, en la población de 20 años y más, la principal causa de defunciones en los hombres fueron los tumores en órganos genitales (21.0 por cada 100 mil).<sup>6</sup>

El cáncer de próstata representa la primera causa de muerte en el hombre por cáncer en México con una tasa de mortalidad de 13 por 100,000 habitantes (0.0132).<sup>1</sup>

### **C. FACTORES DE RIESGO**

Se han identificado como principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata: la edad avanzada, el origen étnico, la herencia y la dieta con alto contenido en grasa animales.<sup>1</sup>

En el 2011, Klein EA et al. observó, en un seguimiento a 7 años, elevación del riesgo para cáncer de próstata en pacientes con niveles de APE < 4ng/ml sometidos a tratamiento con Vitamina E.<sup>7</sup>

En Italia, Cosimo De Nunzio et. al. estudió pacientes sometidos a biopsia de próstata y demostró que existe asociación entre obesidad (Índice de masa corporal > 30 kg/m<sup>2</sup> sin obesidad central) con un mayor riesgo de diagnóstico de cáncer de próstata, y los hombres obesos tenían 2 veces mayor riesgo de enfermedad de alto grado, en comparación con los hombres no obesos.<sup>8</sup>

### **D. ASOCIACIÓN HORMONAL EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA.**

En la próstata, la conversión del andrógeno circulante principal, la testosterona, a la más potente dihidrotestosterona (DHT) es necesaria para el crecimiento normal y la función, para el desarrollo de la hiperplasia prostática benigna (HPB) y probablemente también para la iniciación y el mantenimiento de cáncer de próstata.<sup>9, 10</sup> El crecimiento prostático anormal se produce cuando hay una alteración en el perfil de andrógenos de la próstata, lo que impulsa un estado de proliferación de la glándula. Este ciclo de andrógenos interrumpido supera la apoptosis dentro de la próstata, por lo tanto, la interrupción de la regulación homeostática de la proliferación de células de próstata y la muerte celular.<sup>3</sup>

La enzima 5a-reductasa (5aR), que es responsable de catalizar la conversión de testosterona a DHT, existe como dos isoenzimas: 5a-reductasa de tipo 1 (5aR1) y tipo 2 (5aR2). Ambas isoformas 5aR se incrementan en el cáncer

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

de próstata avanzado después de la ablación de andrógenos, lo que puede reflejar una adaptación o un mecanismo selectivo para amplificar cualquier señal de andrógenos restante. Por lo cual el cáncer de próstata "andrógeno-independiente" prolifera en un entorno de andrógenos bajo.<sup>9, 10</sup>

Al momento del diagnóstico, la mayoría de los tumores de próstata muestran una proliferación dependiente de andrógenos. Por lo tanto, los enfoques terapéuticos que interfieren con la actividad del receptor de andrógenos (AR) se utilizan comúnmente para tratar el cáncer de próstata. Por desgracia, en la mayoría de los pacientes la terapia falla en un período de 2-4 años y se desarrolla el cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC) con recidivas locales y a distancia.<sup>11</sup>

### **E. ASPECTO MICROSCÓPICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA**

En la glándula prostática se identifican diferentes tipos celulares: células basales, intermedias, secretoras y neuroendocrinas. La gran mayoría corresponde a adenocarcinomas (alrededor del 95%). Sólo en torno al 4% poseen diferenciación transicional, y en torno al 1% son carcinomas neuroendocrinos. Dentro de los adenocarcinomas, el patrón más reconocible es el acinar, si bien existen otros descritos como ductal, atrófico, pseudohiperplásico, coloide, oncocítico y sarcomatoide con características diferentes.

El grado de diferenciación varía desde lesiones bien definidas, similares a glándulas benignas, hasta pobremente definidas de difícil caracterización. Desde el punto de vista histológico, el adenocarcinoma de próstata está compuesto por glándulas de tamaño intermedio o pequeño con tendencia a la agrupación irregular, creciendo entre glándulas grandes benignas. A medida que se pierde la diferenciación, el tamaño de las glándulas se reduce, pudiendo fusionarse entre sí y adoptando forma de cordón.

Las glándulas de adenocarcinoma infiltrante no tienen células basales, y tienden a acumular material de secreción proteínico llamado cristaloide. La detección de invasión extracapsular o perineural son criterios de mayor agresividad y malignidad.<sup>12</sup>

### F. ESCALA DE GLEASON

La detección del cáncer de próstata en una muestra se encuentra en función del volumen del tumor, el volumen de la próstata, y el número de núcleos en la muestra.<sup>13</sup> La escala de Gleason (GS) (**Tabla 1**) es el sistema que se emplea para medir el grado de agresividad histológica en el adenocarcinoma de próstata.<sup>1</sup>

La puntuación de Gleason es la suma de los dos patrones o grados histológicos más comunes de un tumor de próstata, cada uno de los cuales se califica en una escala de 1 a 5, siendo 5 el patrón citológico más agresivo.<sup>14</sup> Desde el 2005 se usa el grado del patrón predominante en el cáncer y el grado más alto del patrón de los restantes, para determinar la puntuación global. La puntuación de Gleason asignado a un caso de cáncer de próstata es un indicador pronóstico importante que guía decisiones terapéuticas.<sup>15</sup>

La suma va del 2 al 10 representando este último el más agresivo y de peor pronóstico.<sup>1</sup> Se ha definido Gleason menor a 6 como pacientes de bajo riesgo para recurrencia.<sup>16</sup>

Recientemente en un estudio se evaluaron 4654 pacientes con cáncer de próstata metastásico, demostrando la tasa de supervivencia global a 4 años de 51%, 45%, 34%, 25% y 15%, para escala de Gleason de 6, 7, 8, 9 y 10 respectivamente.<sup>17</sup>

**Tabla 1.** Escala de Gleason

<b>ESCALA DE GLEASON</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
GLEASON X	No puede ser procesado
GLEASON $\leq$ 6	Bien diferenciado
GLEASON 7	Moderadamente diferenciado
GLEASON 8-10	Pobrementemente indiferenciado / Indiferenciado

**(NCCN Guidelines Version 1. 2014. Prostate Cancer).**

### **G. METÁSTASIS EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA**

El cáncer de próstata puede diseminarse por extensión local y vía linfática o hematológica. La extensión local tiende a ser dentro y a través de la cápsula prostática, la base de la vejiga y las vesículas seminales, mientras que la extensión dentro de la uretra y el recto es poco común. Las metástasis ocurren más frecuentemente en los nódulos linfáticos próximos al músculo obturador, seguidos por los presacrales, preciaáticos e ilíacos internos y externos. La diseminación en nódulos supradiaphragmáticos es poco común. La diseminación vascular involucra al hueso, pulmón, hígado y espacio epidural. Las metástasis óseas son observadas en el 80% de los casos; son de tipo osteoblásticas y osteolíticas. La columna vertebral lumbar es la más frecuentemente comprometida, seguida por los fémures, pelvis, costillas, cráneo y húmeros. En pacientes con metástasis óseas se manifiesta por dolor en el esqueleto axial, y en casos poco comunes por anemia o pancitopenia, debido al desplazamiento de células madre de la médula ósea.<sup>18</sup>

### **H. EVALUACIÓN DEL CÁNCER DE PROSTATA (PRIMARIO Y RECURRENTE)**

Las decisiones para la detección del cáncer de próstata son importantes para los hombres y sus familias, teniendo en cuenta el potencial de los beneficios, incluyendo la supervivencia y la posibilidad de daños por el incremento innecesario de estudios diagnósticos y sobret ratamiento que pueden impactar la vida de un hombre por muchos años. Estas decisiones son un reto debido a las emociones asociadas con el cáncer de próstata, así como las tendencias cognitivas comunes, como la experiencia personal con un sobreviviente de cáncer de próstata.<sup>19</sup> Los resultados falsos positivos de cribado del cáncer de próstata, incluso con una biopsia negativa, se han relacionado con problemas psicológicos persistentes.<sup>20</sup>

#### **1. DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PROSTATA.**

A partir de la década de 1980 con la introducción del Antígeno Prostático Específico (APE) se ha logrado diagnosticar al cáncer de próstata en etapas más tempranas. En México ha incrementado la implementación de la evaluación del APE.<sup>1</sup>

Las principales herramientas para el diagnóstico del cáncer de próstata son el tacto rectal, la concentración sérica de APE y la ecografía transrectal (ETR) con biopsia guiada.<sup>5</sup> Los pacientes que son referidos para biopsia prostática generalmente tienen valores elevados de APE y frecuentemente presentan anomalías en la examinación rectal digital. La integración del APE y la evaluación por tacto rectal con otros factores de riesgo como la historia familiar en primer grado, ha resultado en el incremento en la certeza diagnóstica del cáncer de próstata.<sup>21</sup> En aproximadamente el 18% de todos los pacientes, el cáncer de próstata se detecta mediante un hallazgo sugerente con solo el tacto rectal,

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

independientemente del nivel de APE. Un tacto rectal sospechoso en los pacientes con un nivel de APE de  $\leq 2$  ng / ml tiene un valor predictivo positivo de 5-30%.<sup>5</sup>

El APE es a menudo la información más temprana de los pacientes con cáncer de próstata, porque GS se encuentra con el diagnóstico de cáncer de próstata en las muestras de biopsia y la clasificación TNM se determina con exámenes radiológicos tras el diagnóstico (**Tabla 2,3 y 4**). Izumi K et. al. reportó que el nivel de APE al diagnóstico del cáncer de próstata es importante para el pronóstico en pacientes con APE  $<100$  ng / ml, especialmente entre 4 y 20 ng / ml, y en aquellos con APE  $> 100$  ng / ml el pronóstico puede alcanzar una meseta.<sup>22</sup>

Un valor de APE  $\leq 4$ ng/ml es considerado normal: sin embargo, 15% de los hombres con esta cifra de APE presentaran cáncer de próstata y un 2% presentaran cáncer de alto grado. De hecho, no existe una cifra por debajo en la que no se haya detectado cáncer de próstata. Algunos hombre con un APE con valor de 0.5 ng/ml o menor han presentado cáncer de alto grado en resultado de biopsias.<sup>16</sup>

La Asociación Europea de Urología ha sugerido recientemente una determinación basal de APE a los 40 años, en los que puede basarse entonces el intervalo de cribado subsiguiente. Un intervalo de cribado de 8 años puede ser suficiente en los hombres con niveles iniciales de APE  $< 1$  ng/ml. Además señala que la prueba de APE no es necesario en los hombres  $> 75$  años y con un valor basal de APE  $<3$  ng/ml debido a su muy bajo riesgo de morir de cáncer de próstata.

Los conceptos de velocidad del APE (PSA-V) y el tiempo de duplicación del APE (PSA-DT) han limitado su uso en el diagnóstico de cáncer de próstata debido a varios problemas sin resolver. Los estudios prospectivos no han demostrado que estas medidas pueden proveer información adicional en comparación con el APE solo. En contraste con los marcadores séricos analizados anteriormente, el biomarcador PCA3 se mide en sedimento de orina obtenida después de un

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

masaje prostático. La determinación de este ARN específico de cáncer de próstata es experimental. A nivel poblacional, este método parece ser útil, pero su impacto a nivel del paciente individual sigue siendo altamente cuestionable.<sup>5</sup>

**Tabla 2.** Sistema **TNM** para la estadificación de cáncer de próstata.

<b>TUMOR PRIMARIO (T)</b>	
<b>CLINICO</b>	
TX	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No evidencia de tumor primario
T1	Tumor inaparente clínicamente, no palpable ni visible por imagen
	T1a Tumor incidental hallazgo histológico en 5% o menos del tejido resecado
	T1b Tumor incidental hallazgo histológico en más del 5% del tejido resecado
	T1c Tumor identificado por biopsia con aguja (ej. Por elevación del APE)
T2	Tumor confinado a la próstata
	T2a Tumor que involucra una mitad de un lóbulo o menos
	T2b Tumor que involucra más la de la mitad de un lóbulo pero no los dos lóbulos
	T2c Tumor que involucra ambos lóbulos
T3	Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática
	T3a Extensión extracapsular (unilateral o bilateral)
	T3b Tumor que invade la(s) vesícula seminal(es)
T4	Tumor es fijo o invade otras estructuras adyacentes a vesículas seminales: vejiga, músculos elevadores y/o pared pélvica.

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

<b>PATOLOGICO (pT)</b>		
pT2	Confinada al órgano	
	pT2a	Unilateral, involucra una mitad de un lado o menos
	pT2b	Unilateral, involucra más de la mitad de un lado, pero no los dos lados
	pT2c	Enfermedad bilateral
pT3	Extensión extraprostática	
	pT3a	Extensión extraprostática o invasión microscópica al cuello de la vejiga
	pT3b	Invasión a vesícula seminal
pT4	Invasión a vejiga o recto	
<b>GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)</b>		
CLINICO		
NX	Ganglios linfáticos regionales no fueron evaluados	
N0	No metástasis en ganglios linfáticos regionales	
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales	
<b>PATOLÓGICO (pN)</b>		
pNX	Ganglios regionales no muestreados	
pN0	Ganglios regionales no positivos	
pN1	Metástasis en ganglios regionales	
<b>METASTASIS A DISTANCIA (M)</b>		
M0	No metástasis a distancia	
M1	Metástasis a distancia	
	M1a	Ganglios linfáticos no regionales
	M1b	Hueso (s)
	M1c	Otros sitios con o sin enfermedad ósea

**(Tomado de NCCN Guidelines Version 1. 2014. Prostate Cancer).**

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

**Tabla 3.** Etapa anatómica y Grupos pronóstico.

GRUPO	T	N	M	APE	GLEASON
I	T1a – c	N0	M0	APE < 10	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	APE < 10	Gleason ≤ 6
	T1- T2a	N0	M0	APE X	Gleason X
IIA	T1a – c	N0	M0	APE < 20	Gleason 7
	T1a – c	N0	M0	APE ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	APE < 20	Gleason ≤ 7
	T2b	N0	M0	APE < 20	Gleason ≤ 7
	T2b	N0	M0	APE X	Gleason X
IIB	T2c	N0	M0	Cualquier APE	Cualquier Gleason
	T1 – 2	N0	M0	APE ≥ 20	Cualquier Gleason
	T1 – 2	N0	M0	Cualquier APE	Gleason ≥ 8
III	T3a – b	N0	M0	Cualquier APE	Cualquier Gleason
IV	T4	N0	M0	Cualquier APE	Cualquier Gleason
	Cualquier T	N1	M0	Cualquier APE	Cualquier Gleason
	Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier APE	Cualquier Gleason

(Tomado de NCCN Guidelines Version 1. 2014. Prostate Cancer).

**Tabla 4.** Grupos de Riesgo.

<b>CLINICAMENTE LOCALIZADO</b>	
MUY BAJO RIESGO	T1c, Gleason $\leq$ 6, APE $<$ 10 ng/ml, Menos de 3 nucleos de biopsia positivos ( $\leq$ 50% con cáncer en cada nucleo), densidad de APE $<$ 0.15 ng/ml/g
BAJO RIESGO	T1-T2a, Gleason $\leq$ 6, APE $<$ 10 ng/ml
RIESGO INTERMEDIO	T2b-T2c, Gleason de 7 y APE 10-20 ng/ml
ALTO RIESGO	T3a, Gleason de 8-10, APE $>$ 20 ng/ml
<b>LOCALMENTE AVANZADO</b>	
RIESGO MUY ALTO	T3b-T4
METASTÁSICO	Cualquier T, N1 Cualquier T, cualquier N, M1

(Tomado de NCCN Guidelines Version 1. 2014. Prostate Cancer).

## 2. RE-ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA MEDIANTE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO

El antígeno prostático específico es útil como biomarcador de progresión de la enfermedad y del pronóstico de los pacientes con cáncer de próstata, además de la clasificación TNM y la puntuación de Gleason.<sup>16</sup>

Después de prostatectomía radical (PR), un nivel detectable de APE sérico generalmente representa enfermedad recurrente, local o distante. Debido al curso lento de la progresión del cáncer después de la PR, la recurrencia del APE es un criterio de valoración crítico para la orientación de los pacientes, la investigación clínica y la decisión de la terapia de rescate.<sup>23,24</sup>

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

Después de PR, un valor de APE confirmado  $> 0,2$  ng / ml (es decir, dos aumentos consecutivos) representa el cáncer recurrente. Después de radioterapia (RT), un valor de APE de 2 ng / ml por encima del nadir tras la RT representa el cáncer recurrente. El fracaso local después de la PR se puede predecir con una probabilidad del 80% por un aumento del APE 3 años o más después de la PR, un tiempo de duplicación de APE  $> 11$  meses, una puntuación de Gleason  $<7$ , y un estadio  $\leq$  pT3a pN0, pTx R1. Falla sistémica después de la PR puede predecirse con precisión  $> 80\%$  con un aumento del APE  $< 1$  año después de la PR, un tiempo de duplicación de APE de 4 a 6 meses, una puntuación de Gleason de 8 a 10, y el estadio pT3b, pTx, pN1.<sup>5</sup>

Han descrito que un APE con punto de corte tan bajo como  $\geq 0.2$  ng/ml no es lo suficientemente específico para progresión de la enfermedad. Se ha demostrado una clara relación entre el riesgo clínico-patológico y la definición de recurrencia bioquímica: cuanto mayor sea el riesgo clínico-patológico, y menor sea el punto de corte para recurrencia bioquímica, es más probable que se asocie a progresión. La utilización de la definición ajustada al riesgo puede mejorar la identificación de los pacientes que requieran radioterapia de rescate. En la progresión del APE se ha descrito un incremento en el valor predictivo positivo cuando el punto de corte ajustado al riesgo excede APE  $\geq 0.4$  ng/ml.<sup>23,24</sup>

Definido por la National Comprehensive Cancer Network, pacientes con un bajo riesgo para recurrencia bioquímica incluye aquellos con tumores en etapa T1 o T2a, Gleason  $\leq 6$  y un nivel de APE  $< 10$  ng/ml. Los pacientes con riesgo intermedio son aquellos con T2b o T2c, Gleason de 7 y nivel de APE entre 10 y 20 ng/ml, pacientes que entran en esta categoría y además tienen múltiples factores de riesgo se consideran de alto riesgo. Pacientes con cáncer de próstata en etapa clínicamente localizada en T3a, Gleason entre 8-10 y nivel de APE  $> 20$  ng/ml son categorizados a ser alto riesgo de recurrencia después de terapia definitiva.<sup>16</sup>

## I. TECNICAS DE IMAGEN

Las técnicas de imagen pueden evaluar parámetros anatómicos o funcionales. Las técnicas de imagen anatómica incluyen radiografías, ultrasonido, tomografía computarizada y resonancia magnética. La imagen funciona incluye la gammagrafía ósea, tomografía por emisión de positrones y técnicas de resonancia magnética como espectroscopia e imagen potenciada en difusión.

### 1. RADIOGRAFIA SIMPLE

Puede ser utilizada para evaluar regiones sintomáticas en el esqueleto y es particularmente útil para la evaluación de riesgo por fractura patológica. Sin embargo, radiografías simples convencionales no detectarían lesión ósea hasta que se haya perdido o ganado cerca del 50% del contenido mineral óseo.<sup>16</sup>

### 2. ULTRASONIDO TRANSRECTAL

El ultrasonido utiliza ondas de sonido de alta frecuencia para pequeñas regiones del cuerpo. La imagen estándar de ultrasonido provee información anatómica y el flujo vascular puede ser evaluado utilizando técnicas de ultrasonido Doppler.

Típicamente, la próstata se escanea en el plano axial, desde el vértice hasta la base. La zona periférica tiene alta ecogenicidad y se distingue de forma rutinaria de la glándula central, la cual es hipoecoica y heterogénea debido a la hiperplasia prostática benigna. El cáncer de próstata se identifica característicamente como un foco redondo u ovalado de baja ecogenicidad en la zona periférica.<sup>25</sup>

Los hallazgos del ultrasonido transrectal no son lo suficientemente específicos para que sea una herramienta rentable para el cribado de la población

general. En la actualidad, además de guiar las biopsias de los nódulos detectados en el examen rectal digital para el diagnóstico inicial de cáncer de próstata, el ultrasonido transrectal se utiliza en la búsqueda de la recurrencia en el lecho prostático después de la prostatectomía radical con posterior recidiva bioquímica anunciada por el aumento de los niveles de APE. Sin embargo, más allá del lecho prostático, el ultrasonido carece de suficiente penetración en el tejido para ser utilizado en la búsqueda de ganglios pélvicos o metástasis más distantes.<sup>26</sup>

El ultrasonido transrectal, sin embargo, no visualiza todos los focos malignos porque 37% a 50% de los cánceres son isoecoicos o sólo ligeramente hipoecoicos en comparación con la zona periférica. Por lo tanto, la tasa de falsos negativos reportados de biopsia guiada por ultrasonido transrectal alcanza hasta un 30%.<sup>25</sup>

### 3. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La tomografía computarizada (TC) no tiene ninguna función establecida en el diagnóstico de cáncer de próstata, pero puede ser considerado para la estadificación de los hombres con cáncer de próstata de alto riesgo.<sup>25</sup> La TC provee detalle anatómico de alto nivel y puede detectar enfermedad extracapsular grave, metástasis ganglionar y metástasis visceral. Generalmente la TC no es suficiente para evaluar la próstata. Se utiliza en el estadificación inicial de pacientes seleccionados: enfermedad T3 o T4, pacientes con T1 o T2 con probabilidad de involucro a ganglios linfáticos > 10% pueden ser candidatos a imagen pélvica (bajo nivel de evidencia).<sup>16</sup>

La identificación de linfadenopatía pélvica en la TC depende del crecimiento de ganglios linfáticos, sin embargo, la correlación entre el tamaño ganglionar y afectación metastásica es pobre. Incluso en pacientes con cáncer de alto riesgo, la sensibilidad de la TC para la detección de ganglios positivos es de sólo 35%. Aunque las metástasis óseas se pueden identificar en la TC, este método se utiliza

generalmente para el seguimiento de los pacientes con enfermedad metastásica conocida en lugar de diagnosticarlo.<sup>25, 26</sup>

La TC puede ser considerada en pacientes después de PR cuando el APE falla para alcanzar niveles indetectables o cuando un valor indetectable de APE se convierte en detectable e incrementa en 2 o más determinaciones subsecuentes, o después de radioterapia por elevación de APE o tacto rectal positivo si el paciente es candidato a terapia local adicional.<sup>16</sup>

#### **4. RESONANCIA MAGNÉTICA**

Debido a su capacidad única para caracterizar el contenido y la distribución de agua en diversos tejidos del cuerpo y su buena resolución anatómica, la imagen por resonancia magnética (IRM) ha demostrado resultados prometedores para la detección tanto de la lesión primaria y la metástasis en el cáncer de próstata. Es una técnica excelente para la localización del tumor en la próstata intacta y se puede utilizar en la planificación prequirúrgica para ver si el tumor se ha diseminado más allá de los confines de la cápsula de la próstata o ha invadido el haz neurovascular.<sup>25</sup>

Las ventajas de la IRM incluyen el alto contraste y caracterización de tejidos blandos, adquisición multiparamétrica, capacidad multiplanar, y métodos computacionales avanzados para evaluación funcional. La resolución de las imágenes de resonancia magnética en pelvis puede incrementarse con el uso de una bobina endorrectal. Las técnicas estándar de IRM pueden ser consideradas para evaluación inicial en pacientes de alto riesgo: enfermedad T3 o T4, pacientes con T1 o T2 con probabilidad de involucro a ganglios linfáticos > 10% pueden ser candidatos a imagen pélvica (bajo nivel de evidencia).<sup>16</sup>

IRM puede ser considerada en pacientes después de PR cuando el APE falla para alcanzar niveles indetectables o cuando un valor indetectable de APE se

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

convierte en detectable e incrementa en 2 o más determinaciones subsecuentes, o después de radioterapia por elevación de APE o tacto rectal positivo si el paciente es candidato a terapia local adicional.<sup>16</sup>

Las técnicas avanzadas de IRM (endorrectal, perfusión/difusión, reforzamiento de contraste, espectroscopia) pueden proveer información adicional en ciertos escenarios clínicos, como elevación de APE o tacto rectal positivo después de radioterapia en el escenario de una biopsia negativa. La aplicación de esta tecnología puede ser particularmente útil en hombres considerados para terapia de rescate local.<sup>16</sup>

La IRM tiene un uso limitado en la búsqueda de metástasis a distancia, ya que, por la naturaleza de la tecnología, cada región del cuerpo necesita ser escaneada por separado, incrementando los gastos y la duración del tiempo de exploración.<sup>27</sup>

### 5. GAMMAGRAFÍA ÓSEA

Es una técnica de medicina nuclear para evaluar la enfermedad ósea metastásica. Se inyecta un compuesto radioactivo que tiene afinidad a la matriz ósea y permite localizar estructuras esqueléticas. La gammagrafía convencional se realiza utilizando <sup>99m</sup>Tc-Metilendifosfonato y una gammacámara, utilizando imágenes planas o en 3D con tomografía por emisión de fotón único (SPECT). Los sitios con incremento en la captación implican recambio óseo acelerado y puede indicar enfermedad ósea metastásica; la cual puede ser diagnosticada basándose en un patrón de actividad o en conjunción con imagen anatómica (SPECT/CT).

La gammagrafía ósea está indicada en la evaluación inicial de pacientes con alto riesgo de metástasis óseas, esto es: enfermedad T1 y APE  $\geq$  20 ng/ml, T2

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

y APE  $\geq$  10 ng/ml, Gleason  $\geq$ 8, enfermedad T3/T4 o cualquier etapa con síntomas sugestivos de enfermedad ósea metastásica.<sup>16</sup>

En la enfermedad temprana, etapa I, la gammagrafía demuestra metástasis en menos de 5%. La incidencia aumenta a 10% en la etapa II y 20% en la etapa III de la enfermedad. En pacientes con niveles de APE menor de 10 ng / ml, las metástasis óseas se encuentran rara vez (<1%). La gammagrafía ósea todavía está indicada para evaluar a los pacientes sintomáticos y con áreas sospechosas observadas radiográficamente. Con el aumento de los niveles de APE aumenta la posibilidad de detectar enfermedad metastásica.<sup>28</sup>

La gammagrafía ósea puede ser considerada para la evaluación del paciente posterior a prostatectomía cuando hay una falla en APE para alcanzar niveles indetectables, o cuando hay un valor indetectable de APE después de PR con un subsecuente APE detectable que incrementa en 2 o más determinaciones subsecuentes. También puede ser considerada para la evaluación de pacientes con una elevación de APE o tacto rectal positivo después de radioterapia si el paciente es candidato para terapia local adicional.<sup>16</sup> Así mismo, se puede utilizar para monitorizar la enfermedad después de la terapia sistémica, la buena respuesta al tratamiento se caracteriza por la disminución progresiva de la captación del radiotrazador. En algunos pacientes, sin embargo, un fenómeno de flama puede ser visto en las primeras semanas después de la terapia. El fenómeno de flama se caracteriza por aumento de la captación de radiotrazador debido al incremento del recambio óseo por los osteoclastos asociado con la curación.<sup>26</sup>

### **6. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES/TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (PET/CT)**

La PET / CT cambió el esquema de evaluación de cáncer de manera significativa en los últimos años. La <sup>18</sup>F- fluorodesoxiglucosa (FDG) se ha

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

convertido en un radiotrazador importante que une el uso de la glucosa y el crecimiento tumoral. En la evaluación del cáncer de próstata, su utilidad aún es cuestionable como una técnica de imagen para la estadificación; sin embargo,  $^{18}\text{F}$ -FDG puede usarse para la evaluación de metástasis a distancia.

PET usando fluoruro de  $^{18}\text{F}$ - sodio (NaF) como trazador de imagen se utiliza cada vez más para la valoración de metástasis óseas. Para el cáncer de próstata en general, ya hay varios radiotrazadores que se utilizan en PET, distintos de  $^{18}\text{F}$ -FDG que muestran utilidad clínica prometedora, como  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -colina,  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -acetato y  $^{18}\text{F}$ - fluorodihidrotestosterona (FDHT). Algunos de estos radiotrazadores PET tienen un buen potencial para orientar la planificación del tratamiento y seguimiento de la respuesta al tratamiento.<sup>29, 30</sup>

### **a) METABOLISMO DE GLUCOSA:**

#### **$^{18}\text{F}$ -FLUORODESOXIGLUCOSA ( $^{18}\text{F}$ -FDG)**

La evaluación de la próstata en los estudios de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET / CT es un reto debido a la superposición de la captación de FDG en los tejidos normales, benignos y malignos; la distribución multifocal de los depósitos de cáncer mezcladas con células no cancerosas; y la proximidad de la glándula a la vejiga urinaria. Debido a esto,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET en general, tiene un papel limitado en el diagnóstico primario y estadificación del cáncer de próstata.

Un estudio informó una sensibilidad del 80% y un valor predictivo positivo del 87% para la detección de tumores de próstata con una puntuación de Gleason  $\geq 7$ , en los hombres que se presentaron con características superiores al riesgo intermedio de cáncer de próstata de acuerdo con el nivel de APE sérico elevado.<sup>31,32</sup>

### b) LIPOGÉNESIS: <sup>11</sup>C-ACETATO

Para los propósitos de medicina nuclear, el acetato está marcado con <sup>11</sup>C y el compuesto derivado se llama <sup>11</sup>C-acetato. Éste es producido por el bombardeo de protones de nitrógeno natural a través de la reacción nuclear <sup>14</sup>N (p, a) <sup>11</sup>C.<sup>33</sup>

#### (1) Metabolismo celular del Acetato

Acetato, o ácido acético, es una molécula rápidamente capturada por las células y se convierte en acetil-CoA por la acetil-CoA sintetasa. De esta forma, se puede participar en dos vías metabólicas diferentes y opuestas, la primera siendo anabólica y la segunda catabólica. En particular, se puede utilizar para sintetizar colesterol y ácidos grasos, formando de esta manera la membrana celular (vía anabólica), o puede ser oxidado (vía catabólica) en las mitocondrias por el ciclo del ácido tricarbóxico (TCA) a CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O, produciendo de este modo la energía. Sólo en unos pocos casos, el acetato se puede convertir en aminoácidos.<sup>33</sup>

La vía predominante está estrictamente vinculada con el tipo de célula: en el tejido miocárdico, el acetato es metabolizado principalmente a CO<sub>2</sub> a través de la TCA, como Randle y su colega ponen en evidencia en 1970 en los estudios preclínicos; mientras que las células tumorales sobre-expresan la enzima sintetasa de ácidos grasos (FAS), convirtiendo así la mayor parte del acetato en ácidos grasos e incorporándolos en microdominios intracelulares de fosfatidilcolina de la membrana, que son importantes para el crecimiento tumoral y la metástasis.<sup>33, 34</sup>

Vavere y colaboradores demostraron tanto in vitro como in vivo que la inhibición de la FAS reduce la captación de <sup>11</sup>C-acetato.<sup>35</sup> Sin embargo, Schiepers y colaboradores estudiaron un modelo cinético de <sup>11</sup>C-acetato en el cáncer de próstata y llegaron a la conclusión de que el acetato se utiliza como sustrato para muchos procesos intracelulares (dentro de la mitocondria para el metabolismo de la energía, en el citosol para la síntesis de los lípidos), pero si la adquisición del

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

estudio empieza en 20 minutos posterior a la administración, la única vía posible es la oxidación en el ciclo de Krebs a CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O.<sup>36</sup>

### (2) Dosimetría del <sup>11</sup>C-Acetato

Se estimó la dosimetría en voluntarios sanos tras la inyección intravenosa de 525 MBq de <sup>11</sup>C-acetato: los órganos que recibieron las dosis más altas fueron absorbidos páncreas (0.017 mGy / MBq), colon (0.011 mGy / MBq), riñones (0.0092 mGy / MBq), bazo (0.0092 mGy / MBq), corazón (0.0066 mGy / MBq), y el hígado (0.006 mGy / MBq). No hubo excreción urinaria medible del radiotrazador, ni hubo captación del marcador medible en el cerebro. La dosis efectiva fue 0,0049 mSv / MBq. La dosis equivalente efectiva fue 0,0062 mSv / MBq.<sup>37</sup>

De acuerdo con esta biodistribución y teniendo en cuenta la corta vida media de <sup>11</sup>C, estimada alrededor de 20 minutos, las imágenes se obtienen a pronto. Un paciente con cáncer de próstata se escanea generalmente 10-20 min después de la inyección intravenosa.<sup>33</sup>

### (3) <sup>11</sup>C-Acetato en la estadificación de cáncer de próstata

Varios estudios han informado la sensibilidad de <sup>11</sup>C -acetato para la detección del cáncer de próstata primario. La sensibilidad global de estos estudios fue de 93% ( 90-96% ). De Jong et al. informó una alta captación de <sup>11</sup>C -acetato en Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) similar al cáncer de próstata, con una especificidad evaluada del 60%. Los índices diagnóstico agrupados fueron subóptimos: 75,1% de sensibilidad y 75,8 % de especificidad. Esto se debe a la incapacidad de la PET <sup>11</sup>C -acetato para mostrar tumores pequeños y de alta absorción de este radiotrazador en los pacientes con HBP. De acuerdo con los resultados, <sup>11</sup>C -acetato no se puede utilizar para la diferenciación de cáncer de próstata a partir de otras anomalías de la próstata (debido a la especificidad

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

subóptima). Su uso para la localización intraprostática de lesiones de cáncer de próstata también está limitado debido a la sensibilidad subóptima.<sup>38</sup>

En la etapificación de ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de próstata, Haseebuddin et. al. reportó que <sup>11</sup>C-Acetato PET/CT puede detectar metástasis en ganglios linfáticos en pacientes con CT negativa con sensibilidad y especificidad de 68% y 78% respectivamente. Mientras que el valor predictivo positivo de la PET / CT basado en la correlación patológica fue de sólo el 49%, el modelo de riesgos proporcionales de Cox-para predecir el fracaso del tratamiento mostró que los pacientes con una aparentes falsos positivos en la PET tenían un pronóstico significativamente peor que aquellos con estudios de PET verdaderos negativos, lo que sugiere que el valor predictivo positivo relativamente bajo podría ser debido a una inadecuada linfadenectomía y/o falta de identificación patológica de ganglios positivos.<sup>39</sup>

Mena et. al. demostró con <sup>11</sup>C-acetato PET / CT mayor captación en focos tumorales intraprostáticos que en el tejido normal de la próstata; sin embargo, la captación en los tumores fue similar a la de los nódulos de Hiperplasia Prostática Benigna. Concluyó que el <sup>11</sup>C-acetato PET / CT no es probable que tenga utilidad como una modalidad independiente para la evaluación del cáncer de próstata localizado, la elevada captación diferencial en los tumores, con respecto a la próstata normal, puede hacer esta técnica útil para el seguimiento de la terapia local, en la que los cambios anatómicos posteriores al tratamiento pueden limitar la utilidad de la resonancia magnética.<sup>40</sup>

### **(4) <sup>11</sup>C-Acetato en la re-estadificación de cáncer de próstata**

La localización correcta de la recaída es muy importante en el seguimiento de los pacientes con cáncer de próstata, como la planificación del tratamiento es altamente dependiente de esta localización. Descrito en un metaanálisis, en general, la PET-<sup>11</sup>C acetato pudo localizar la ubicación de la recaída con

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

sensibilidad combinada de 64% (59-69%) y la especificidad agrupada de 93% (83-98%).<sup>38</sup>

El tratamiento primario de los pacientes (prostatectomía total vs radioterapia) también podría afectar la imagen con <sup>11</sup>C-acetato dramáticamente, como los pacientes post-quirúrgicos que tuvieron 20% mayor sensibilidad que los pacientes post-radioterapia. La radioterapia no lleva a cabo la ablación de toda la próstata en contraste con la prostatectomía total, esto puede ser la razón de un mejor rendimiento de la PET <sup>11</sup>C-acetato en recaída post-quirúrgica, porque cualquier tejido residual en el lecho prostático se puede detectar más fácilmente sin interferencia del tejido prostático no tumoral.<sup>38, 41</sup>

El valor de APE está fuertemente relacionado con la sensibilidad de las imágenes de <sup>11</sup>C-acetato en la recaída del cáncer de próstata. Los pacientes con un valor bajo de APE (<1 ng / dl) tuvieron menor sensibilidad (35%) que los que tienen el valor de APE > 1 ng/dl. Esto puede ser debido a la mayor carga tumoral en los pacientes con valores de APE más altos, lo que resulta en una mejor visualización de imágenes con <sup>11</sup>C-acetato. Fricke et al. reportó una alta correlación entre el nivel de APE y la captación de <sup>11</sup>C-acetato en los tejidos tumorales, en especial en la recidiva local y metástasis ganglionares regionales.<sup>38,42</sup>

En una revisión se describió que la imagen con <sup>11</sup>C-acetato fue mejor para la recurrencia a ganglios linfáticos o a distancia, la sensibilidad agrupada para la detección de la recidiva local fue menor que para la recurrencia distante o a ganglios linfáticos (64.4% vs 81.6% y 81.5% respectivamente). Esto es probable debido al pequeño tejido tumoral en los casos de recidiva local, que no puede ser detectado por PET debido a la resolución espacial limitada. La especificidad agrupada para todas las localidades fue alta (> 90%), sin embargo, se reportaron resultados falsos positivos; por ejemplo, Wachter et al. reportaron captación de

falsos positivos en la tiroides y Sandblom et al. informó de tres resultados falsos positivos (cáncer de pulmón, esofagitis, y linfadenitis).<sup>38</sup>

### **c) LIPOGÉNESIS: <sup>11</sup>C-COLINA / <sup>18</sup>F-FLUOROCOLINA (FCH)**

La colina entra en la célula a través de transportadores de colina y es el precursor para la biosíntesis de fosfolípidos, que son los principales componentes de la membrana celular. La base biológica para la acumulación de colina radiomarcada en los tumores es, en parte, debido a la sobreexpresión de Colina Quinasa en apoyo de la mayor demanda inducida por la neoplasia para la síntesis de la membrana celular. La colina quinasa cataliza la fosforilación de la colina para formar fosforilcolina, seguido por la generación de fosfatidilcolina en la membrana de las células tumorales. La absorción de colina en el cáncer de próstata parece ser afectada por la hipoxia, pero puede no correlacionar con la proliferación celular.<sup>43</sup>

La biodistribución normal de <sup>11</sup>C-Colina muestra relativamente alta acumulación en el páncreas, el hígado, los riñones y las glándulas salivales; absorción variable en el intestino; y poca excreción urinaria, ésta última característica es ventajosa para la evaluación de la próstata. En la biodistribución de <sup>18</sup>F-Fluorocolina se observa excreción en la orina.<sup>43</sup>

En 2012, la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota, obtuvo la aprobación de <sup>11</sup>C-colina de la Food and Drug Administration de EE.UU. para la producción y proyección de imagen PET de pacientes con sospecha de cáncer de próstata recurrente después del tratamiento inicial con base en los niveles séricos de APE elevados y la gammagrafía ósea, tomografía computarizada o resonancia magnética no concluyente para ayudar a localizar posibles sitios de tumor para la confirmación histológica subsecuente.<sup>44</sup>

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

<sup>18</sup>F-Colina PET / CT no parece ser el método adecuado para la estadificación inicial del cáncer de próstata debido a su baja sensibilidad en la detección de metástasis en los ganglios linfáticos. En la actualidad, <sup>18</sup>F-Colina PET/CT parece ser la modalidad de imagen más precisa para identificar la ubicación de enfermedad recurrente, a pesar de que la tasa de sensibilidad es moderada. Una posible indicación a futuro para FCH PET / CT podría ser la evaluación de respuesta a tratamiento de nuevas estrategias terapéuticas.<sup>45</sup>

Ceci et. al. estudió 140 pacientes con cáncer de próstata que presentaron elevación de APE después de radioterapia de haz externo como tratamiento primario. Reportó que la tasa de detección de recaídas de <sup>11</sup>C-Colina PET / CT fue alta (87%). <sup>11</sup>C-Colina PET / CT fue capaz de detectar la enfermedad extraprostática en el 62% de los pacientes. En pacientes que presentan recaída bioquímica tras radioterapia de haz externo, la influencia del nivel del APE en la tasa de detección de <sup>11</sup>C-Colina PET / CT no fue estadísticamente significativa. Por el contrario, la cinética del APE no sólo fue el principal factor estadísticamente significativo para predecir una exploración positiva con <sup>11</sup>C-Colina PET / CT, también fue un factor capaz de discriminar entre la recaída local y a distancia.<sup>46</sup>

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio PET/CT ha surgido como una herramienta que juega un rol importante en la evaluación del paciente oncológico.  $^{18}\text{F}$ -FDG es el radiotrazador más utilizado, el cual tiene una limitada sensibilidad en la evaluación de pacientes con cáncer de próstata. Estudios demuestran que la sintasa de ácidos grasos es particularmente sobreexpresada en las células del cáncer de próstata. Por lo tanto, para el estudio de este padecimiento han sido desarrollados nuevos radiotrazadores, los cuales se incorporan en los lípidos de la membrana de las células tumorales debido a la sobreexpresión de la ácido graso sintasa. Entre ellos se encuentra  $^{11}\text{C}$ -Acetato que ha demostrado resultados prometedores. Se pretende evaluar si existe correlación entre el valor de SUV máximo de los hallazgos del  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT y el valor de Antígeno Prostático Específico al momento del estudio en pacientes con diagnóstico de referencia de cáncer de próstata que acude a estadificación y reestadificación.

## III. OBJETIVOS

### A. OBJETIVO PRINCIPAL

Correlacionar los hallazgos obtenidos del  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT con el nivel de Antígeno Prostático Específico al momento del estudio en pacientes con diagnóstico de referencia de cáncer de próstata que acude a estadificación y reestadificación.

### B. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Cuantificar el SUV máximo de las adenopatías, lecho quirúrgico, lesiones pulmonares, hepáticas y óseas en  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT de pacientes con diagnóstico de referencia de cáncer de próstata que acude a estadificación y reestadificación.

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

2. Obtener el nivel de Antígeno Prostático Específico (APE) al momento del estudio.
3. Correlacionar el SUV máximo del  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT y con el nivel de APE.

### IV. JUSTIFICACION

La sensibilidad y la especificidad de las técnicas de imagen convencionales para la valoración del cáncer de próstata primario o recurrente son limitadas, incluso las más avanzadas técnicas de imagen, como  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT se han encontrado con un valor limitado para la estadificación y reestadificación de cáncer de próstata. Recientemente, el PET usando  $^{11}\text{C}$ -Acetato ha mostrado resultados convincentes en la recurrencia de cáncer de próstata, y se ha estudiado que el valor de APE está relacionado con la sensibilidad de  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT. Por lo tanto, la importancia de identificar si existe correlación entre el valor de APE y el valor de SUV máximo de los hallazgos de  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT en pacientes con cáncer de próstata, permitirá evaluar el estado de la enfermedad y la positividad sospechada de dicho estudio de acuerdo a la cifra de APE, lo que impactará en el manejo adecuado y oportuno de cada paciente.

### V. HIPOTESIS

Ha: Existe correlación positiva entre los valores de SUV máximo de los hallazgos del  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT y el nivel de APE al momento del estudio en pacientes con diagnóstico de referencia de cáncer de próstata que acude a estadificación y reestadificación.

### **VI. METODOLOGÍA**

**A. TIPO DE ESTUDIO:** Retrospectivo, Observacional y Transversal

**B. UNIVERSO DEL ESTUDIO:** Pacientes que acuden al servicio de Medicina Nuclear e Imagen Molecular del Centro Médico ABC I.A.P. Campus Observatorio con diagnóstico de referencia de cáncer de próstata para la realización de <sup>11</sup>C-Acetato PET/CT, del periodo comprendido del 1 de enero del 2011 al 31 de diciembre de 2013, que cuenten con nivel de Antígeno Prostático Específico al momento del estudio.

### **C. CRITERIOS DE INCLUSION**

1. Pacientes con diagnóstico de referencia de cáncer de próstata que acuden a estadificación y reestadificación.
2. Pacientes con cifra de APE al momento del estudio realizado en el Centro Médico ABC
3. Pacientes ambulatorios u hospitalizados que acudieron al servicio de Medicina Nuclear e Imagen Molecular del Centro Médico ABC a realizarse <sup>11</sup>C-Acetato PET/CT en el periodo comprendido de 1 enero del 2011 al 31 de diciembre del 2013.

### **D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Pacientes en los que no se encontró el reporte completo del estudio.
2. Pacientes en los que no se pudo abrir la carpeta de laboratorios en el expediente clínico electrónico.
3. Pacientes en los que no se encontraron imágenes del estudio <sup>11</sup>C-Acetato PET/CT en el archivo interno.

### E. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que no tenían captación del radiofármaco a nivel de la próstata o lecho prostático que condicionara una cifra de SUV máximo.

### F. VARIABLES

#### 1. VARIABLE INDEPENDIENTE: Antígeno Prostático Específico (APE)

Definición conceptual: El APE es una proteína producida por las células de la glándula prostática.

Definición operativa: Se envía una muestra de sangre a un laboratorio para ser analizada. El análisis mide la concentración del APE en la sangre de un hombre.

Tipo de dato: Cuantitativa continua

Escala de medición: ng/ml

#### 2. VARIABLE DEPENDIENTE: SUV máximo

Definición conceptual: Valor estandarizado de captación máximo de la síntesis de lípidos en el tejido.  $SUV = c_{de}/(d_i/w)$ , donde  $c_{de}$  es la corrección del decaimiento (en Bq / g) de la concentración calculada del trazador en los tejidos;  $d_i$  es la dosis inyectada (en Bq), y  $w$  es el peso corporal del paciente (en gramos).

Definición operativa: Regiones de interés (ROI) en el estudio PET en las lesiones sospechosas con captación anormal del radiofármaco.

Tipo de dato: Cuantitativa continua

Escala de medición: g/ml

### G. MATERIAL Y MÉTODOS.

- A. Se realizó revisión de todos los pacientes que acudieron a la Unidad de PET/CT del Centro Médico ABC I.A.P. Campus Observatorio en el periodo comprendido del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013. Se seleccionaron los reportes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata a los que se les realizó  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT para estadificación y reestadificación.
- B. A todos los estudio seleccionados de  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT, se les administró 555 MBq del radiotrazador y la adquisición se realizó 20 minutos posterior a su administración.
- C. En cada estudio seleccionado de  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET, en el sistema PACS interno del Centro Médico ABC, el investigador trazó regiones de interés en las lesiones sospechosas con captación anormal del radiofármaco.
- D. El investigador realizó la consulta del expediente clínico electrónico interno del Centro Médico ABC (TIMSA) de los pacientes seleccionados, en donde se obtuvo del valor de APE correspondiente con el momento del estudio PET/CT.
- E. Organización de datos:
- Se utilizó Laptop Toshiba con sistema operativo Windows 8.1 a través del sistema Software Microsoft Office 2010 (Microsoft Word para el procesamiento de texto y Microsoft Excel para la recolección y organización de los datos) y representando los resultados en cuadros y gráficos con su posterior análisis y discusión.

### F. Recursos para el estudio:

#### a. Recursos humanos:

- i. Investigador

#### b. Recursos materiales y financieros:

- i. Material de oficina
- ii. Equipo de computo

## H. PLAN DE ANÁLISIS

Los datos fueron analizados mediante el sistema estadístico SPSS versión 18, estadística descriptiva y correlación de Pearson.

## VII. RESULTADOS

Se revisaron 51 estudios <sup>11</sup>C-Acetato PET/CT de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que contaban con expedientes clínico electrónico, en el periodo comprendido del 1° de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2013, de los cuales solo 27 cumplieron con los criterios de selección, los cuales presentaron las siguientes características:

- I. La edad media de los pacientes estudiados fue 71.96 años con una desviación estándar de  $\pm 10.170$ . **(Tabla 5 y Gráfica 1)**
- II. Dentro del motivo de estudio 6 (22.2%) pacientes acudieron para estadificación y 21 (77.8%) pacientes para reestadificación. **(Gráfica 2)**
- III. Ninguno de los pacientes que acudieron a estadificación habían recibido algún tipo de tratamiento.
- IV. El tratamiento más frecuente fue la combinación entre los diferentes tipos de tratamientos, presentándose en 8 (29.6%) pacientes. **(Tabla 6 y Gráfica 3)**

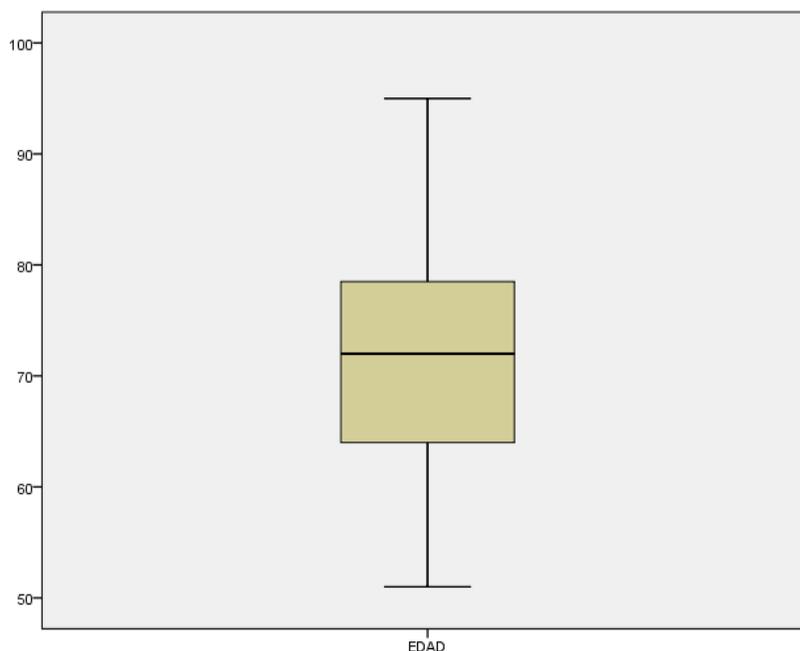
## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

- V. Como métodos únicos de tratamiento RTUP la presentaban 4 (14.8%) pacientes, Prostatectomía radical en 6 (22.2%) pacientes, Radioterapia local en 2 (7.4%) pacientes y Terapia hormonal en 1(3.7%) paciente. **(Tabla 6 y Gráfica 3)**
- VI. De manera adicional, se encontró el valor de Gleason en solo 13 (48.1%) pacientes, dentro de los cuales en 3 (11.1%) pacientes era menor a 6 y en 10 (37%) pacientes era mayor a 6 **(Tabla 7)**.
- VII. De acuerdo a lo establecido en la Escala de Gleason, se identificaron 3 (11.1%) pacientes con Gleason de 6, 5 (18.5%) pacientes con Gleason de 7 y 5 (18.5%) pacientes con Gleason de 8-10. **(Gráfica 4)**

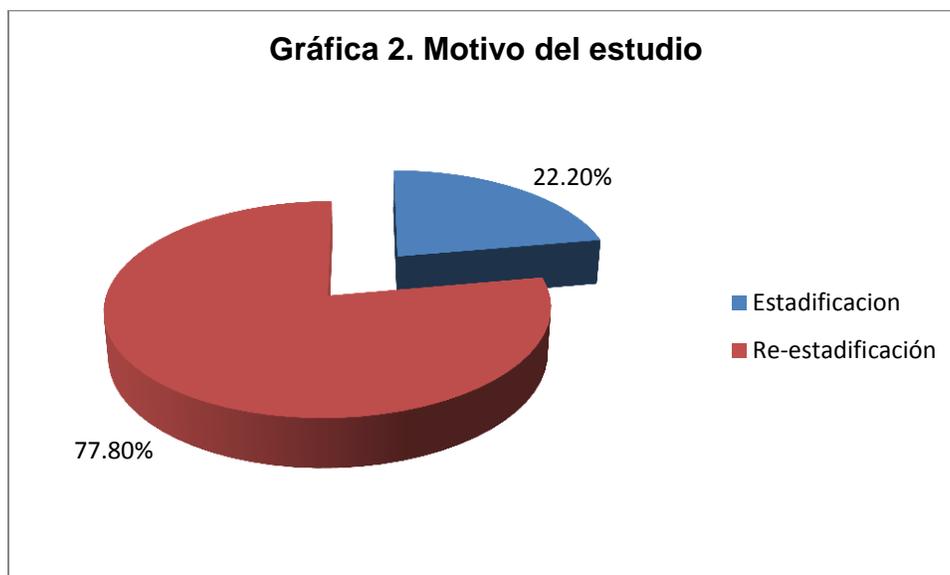
**Tabla 5. Edad**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	27	51	95	71.96	10.170
N válido (según lista)	27				

**Gráfica 1. Edad**

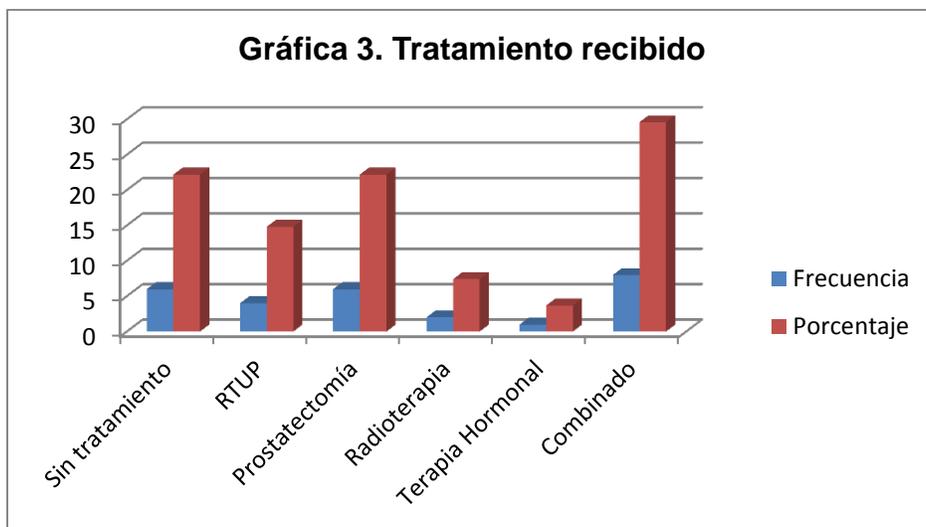


**Gráfica 2. Motivo del estudio**



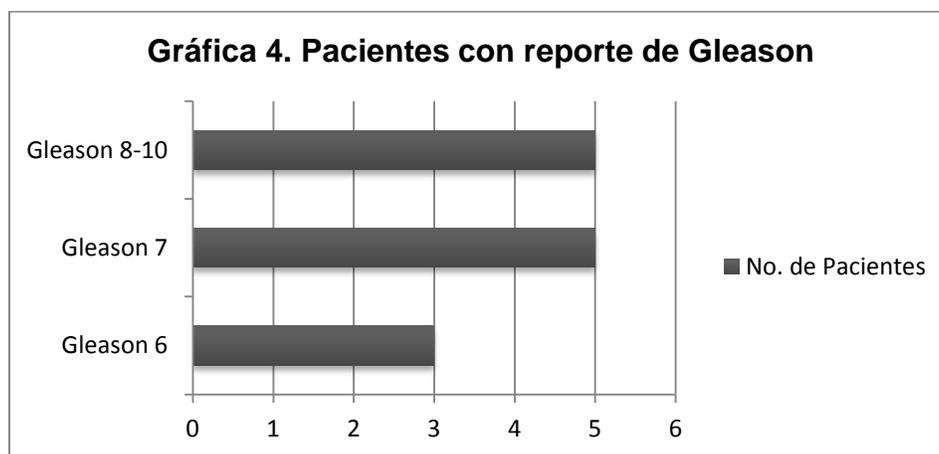
**Tabla6. Tratamiento recibido**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Sin tratamiento	6	22.2	22.2	22.2
RTUP	4	14.8	14.8	37.0
Prostatectomía	6	22.2	22.2	59.3
Radioterapia	2	7.4	7.4	66.7
Terapia hormonal	1	3.7	3.7	70.4
Combinado	8	29.6	29.6	100.0
Total	27	100.0	100.0	



**Tabla 7. Gleason**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	menor de 6	3	11.1	23.1	23.1
	mayor de 6	10	37.0	76.9	100.0
	Total	13	48.1	100.0	
Perdidos	Sistema	14	51.9		
Total		27	100.0		



## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

En los 6 (22.2%) pacientes que acudieron a estadificación, se identificó un rango anormal del nivel de APE. En los 21 (77.8%) pacientes que acudieron a reestadificación se encontró que el nivel de APE post-tratamiento era normal en 5 (18.5%) pacientes y los 16 (59.3%) pacientes restantes tenían elevación anormal de APE.

De todos los pacientes estudiados se buscó la correlación existente entre el nivel de APE y la cifra de SUV máximo de los hallazgos detectados en el <sup>11</sup>C-Acetato PET/CT, dentro de todos los hallazgos únicamente se encontró que todos los pacientes presentaban cifra de SUV máximo a nivel de la próstata/ lecho prostático, lo que nos permitió realizar el análisis, el cual se llevó a cabo mediante la obtención del coeficiente de correlación lineal de Pearson (**Tabla 8**).

**Tabla 8. Correlación e Pearson entre el valor de APE y SUV máximo a nivel de la próstata/lecho prostático**

		APE	SUV
APE	Correlación de Pearson	1	.592**
	Sig. (bilateral)		.001
	N	27	27
SUV	Correlación de Pearson	.592**	1
	Sig. (bilateral)	.001	
	N	27	27

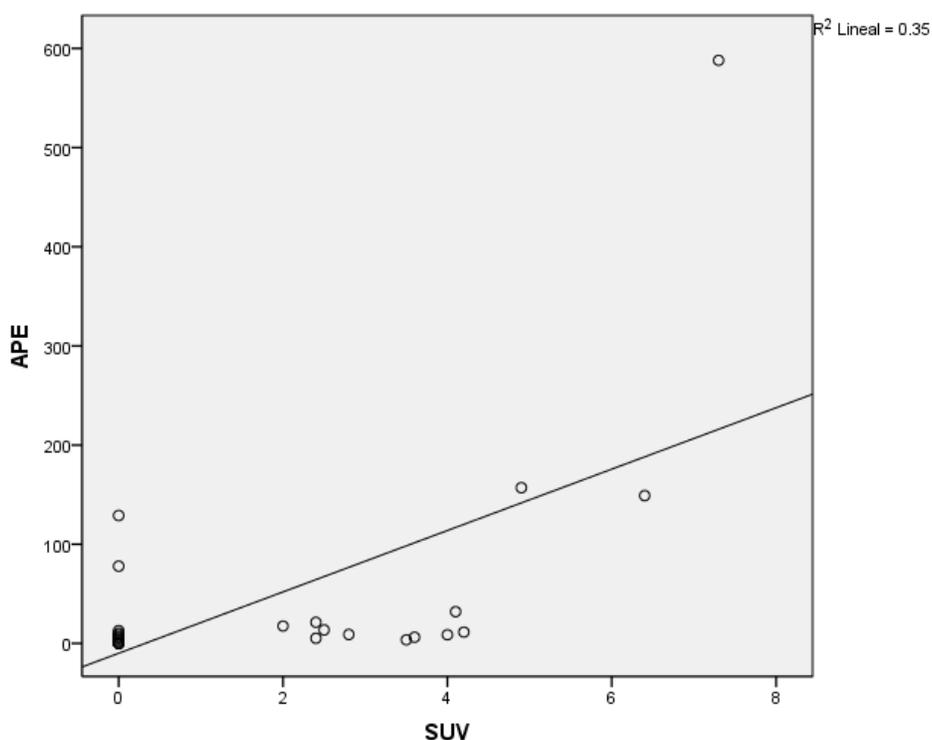
\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

El coeficiente de correlación de Pearson que se obtuvo entre el valor de APE y la cifra de SUV máximo correspondiente a la próstata/lecho prostático fue de 0.592, lo que indica que existe una correlación positiva entre ambas variables, es decir, a mayor valor de APE, se espera una mayor cifra de SUV máximo en la próstata/lecho prostático; dicho resultado presenta significancia estadística con  $p=.001$ .

**Gráfica 5. Diagrama de dispersión entre el valor de APE y SUV máximo a nivel de la próstata/lecho prostático**



De acuerdo a lo anterior, en este diagrama de dispersión se corrobora de manera visual la correlación positiva que existe entre las variables estudiadas, en donde la mayoría de los puntos se acercan a la línea de ajuste o tendencia, la cual nos predice un posible comportamiento de las variables.

### VIII. DISCUSIÓN

Debido las limitaciones del PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG en la evaluación de cáncer de próstata, se han investigado otros radiofármacos, incluyendo  $^{11}\text{C}$ -Acetato, el cual refleja el metabolismo de ácidos grasos y además tiene mínima excreción urinaria.

Varios estudios reflejan resultados prometedores con  $^{11}\text{C}$ -Acetato para el diagnóstico de enfermedad recurrente después de tratamiento inicial, y aunque es menos conocido podría formar parte de la estadificación del cáncer de próstata.<sup>39,47</sup> El nivel de APE es a menudo la primer información en la evaluación de un paciente con cáncer de próstata, es un indicador muy sensible, pero menos específico.<sup>22</sup> En el diagnóstico de cáncer de próstata un valor de APE  $\leq 4\text{ng/ml}$  es considerado normal: sin embargo, 15% de los hombres con esta cifra de APE presentaran cáncer de próstata y un 2% presentaran cáncer de alto grado.<sup>16</sup> En el grupo de placebo del Prostate Cancer Prevention Trial, no hubo un umbral del APE con sensibilidad y especificidad altas simultáneas para detectar un cáncer de próstata en hombres sanos, sino un espectro continuo de riesgo de cáncer de próstata para todos los valores de APE.<sup>48</sup> No hay ningún valor del APE debajo del que se puede asegurar a un hombre que no tiene riesgo de cáncer de próstata. Los cálculos de parámetros para esta prueba incluyen una sensibilidad de alrededor de 70%.<sup>49</sup>

Se ha propuesto para la reestadificación que después de PR, un valor de APE confirmado  $> 0,2\text{ ng / ml}$  (es decir, dos aumentos consecutivos) representa el cáncer recurrente y después de radioterapia (RT), un valor de APE de  $2\text{ ng / ml}$  por encima del nadir tras la RT representa el cáncer recurrente.<sup>5</sup> Dentro de nuestro estudio se incluyeron 27 (100%) pacientes con  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT con cáncer de próstata, dentro de los cuales 6 (22.2%) acudieron a estadificación con

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

su correspondiente elevación anormal de APE y los restantes 21 (72.8%) pacientes acudieron para reestadificación, de los cuales 5 (18.5%) pacientes tenían un nivel de APE en rango normal y 18 (59.3%) pacientes presentaron elevación anormal de APE.

En México Torres et. al. correlacionó los grupos de edad, el APE y la escala de Gleason en presencia y ausencia del cáncer de próstata en 317 pacientes en un periodo de 10 años, en donde concluyó que en todos los grupos de edad el APE fue mayor en pacientes con cáncer prostático que en los que no lo presentaron y las mediciones de APE fueron mayores conforme incrementó la edad en los grupos etarios. Con respecto a la escala de Gleason en los pacientes con cáncer de próstata se observó que el valor se fue incrementando conforme se incrementaba la edad.<sup>50</sup> En los pacientes que nosotros evaluamos no se encontraron el número suficiente de valores de Gleason que eran necesarios para establecer una correlación con APE y SUV máximo, lo que fue una limitante en nuestro estudio; sin embargo es importante comentar que se identificaron 3 (11.1%) pacientes con Gleason de 6, 5 (18.5%) pacientes con Gleason de 7 y 5 (18.5%) pacientes con Gleason de 8-10. Lo anterior nos sugiere que la mayoría de nuestros pacientes tienen mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad, ya que se ha descrito como pacientes de bajo riesgo para recurrencia un valor de Gleason menor a 6.<sup>16</sup>

La recurrencia bioquímica después de tratamiento primario en cáncer de próstata se define como el fracaso del APE en caer a rango indetectable o la elevación subsecuente, en dos o más determinaciones, de APE que era previamente indetectable.<sup>16</sup> De acuerdo a esto, National Comprehensive Cancer Network recomienda utilizar PET/CT con trazadores de colina ya que pueden identificar sitios de metástasis. En los pacientes de nuestro estudio que acudieron a reestadificación se encontró que el nivel de APE post-tratamiento era normal en 5 (18.5%) pacientes y los 16 (59.3%) pacientes restantes tenían elevación anormal

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

de APE. Dusing RW et. al. evaluó 120 <sup>11</sup>C-Acetato PET / CT realizados a pacientes con recurrencia del cáncer de próstata después de la cirugía, braquiterapia o radioterapia externa, el objetivo del estudio fue identificar qué características de los pacientes se asocian con la mayor probabilidad de resultados positivos en <sup>11</sup>C-Acetato PET / CT. Estos autores concluyeron que con un umbral de APE mayor de 1.24 ng / ml o una velocidad de APE mayor de 1.32 ng / mL por año son predictores independientes de hallazgos positivos en <sup>11</sup>C-Acetato PET / CT de cáncer de próstata recurrente. No encontraron asociaciones significativas entre la positividad de <sup>11</sup>C-Acetato PET / CT y la edad, la puntuación de Gleason, estadificación o el tipo de tratamiento antes del escaneo.<sup>51</sup>

La terapia primaria incluyendo la prostatectomía o la radioterapia tiene la intención de curar el cáncer de próstata. Sin embargo, las recurrencias locales y/o distales surgen dentro de 10 años en 20% a 40% de todos los pacientes. Dado que el desarrollo del cáncer de próstata y la proliferación se debieron en un principio por los andrógenos, la privación de andrógenos es el tratamiento de primera línea para el cáncer de próstata recurrente. En lo que respecta al tipo de tratamiento de nuestros pacientes, la mayoría de ellos (29.6%) eran a base de terapia combinada, es decir prostatectomía y/o radioterapia y terapia hormonal. Emonds et. al. observó que la privación de andrógenos no afectó la captación de <sup>11</sup>C-Acetato en los tumores xenoinjertados sensibles a andrógenos ni en los andrógeno-independiente, y concluyó que este radiofármaco podría ser aplicable para evaluar la viabilidad del tumor después del tratamiento hormonal en todas las etapas del cáncer de próstata. Sin embargo es importante una mayor evaluación preclínica y clínica con el fin de confirmar la eficacia diagnóstica de <sup>11</sup>C-Acetato.<sup>52</sup>

En un metaanálisis reportaron que el valor de APE estaba fuertemente relacionada con la sensibilidad de las imágenes de <sup>11</sup>C-Acetato PET/CT en la recaída del cáncer de próstata. Los pacientes con un valor bajo de APE (<1 ng/dl) tuvieron menor sensibilidad que los que tienen el valor de APE > 1 ng / dl.

## 11C-Acetato PET/CT y APE en Cáncer de Próstata

---

Esto puede ser debido a la mayor carga tumoral en pacientes con valores de APE más altos, lo que resulta en una mejor visualización de las imágenes con  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT. Fricke et al. también informó una alta correlación entre el nivel de APE y la captación de  $^{11}\text{C}$ -Acetato en los tejidos tumorales en recaída de cáncer de próstata.<sup>38,42</sup> En nuestro estudio encontramos que existe una correlación positiva (0.592) entre el valor de APE y la cifra de SUV máximo localizada a nivel de la próstata/lecho prostático obtenida en  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT de 27 pacientes que acudieron a estadificación y reestadificación de cáncer de próstata. Lo que indica que a mayor valor de APE, se espera una mayor cifra de SUV máximo en la próstata/lecho prostático. Se necesitan más estudios para corroborar dicha correlación, debido a que un limitante de nuestra investigación fue la pequeña muestra, además de que no se encontró la cantidad necesaria de pacientes que nos permitiera correlacionar otros sitios de captación de  $^{11}\text{C}$ -Acetato con el nivel de APE.

No obstante, no se ha descrito un umbral definitivo de APE para indicar la realización de PET/CT con  $^{11}\text{C}$ -Acetato, dado que la positividad de dicho estudio es más importante, ya que pueden beneficiarse de una respuesta más eficaz tras una terapia adecuada.

### IX. CONCLUSIÓN

El cáncer de próstata se considera uno de los problemas oncológicos más importantes en la población masculina. La PET/CT ha demostrado su gran utilidad clínica en la evaluación del paciente oncológico, sin embargo el radiofármaco más utilizado,  $^{18}\text{F}$ -FDG, tiene un papel limitado en la valoración del cáncer de próstata. Se ha demostrado que el  $^{11}\text{C}$ -Acetato puede ser útil en la evaluación de éstos pacientes, la mayoría de los estudios destacan su importancia en la reestadificación para la detección de recurrencia con un APE elevado tras un tratamiento radical, no obstante dentro de evaluación inicial puede ser de utilidad en pacientes de mediano y alto riesgo; lo que tiene un impacto directo en la planificación del tratamiento inicial.

La información que se obtuvo en este estudio demuestra la correlación positiva que existe entre el nivel de APE y el valor de SUV máximo localizado en la próstata/lecho prostático en pacientes con cáncer de próstata que acudieron a estadificación y reestadificación mediante  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT, lo que sugiere que a mayor nivel de APE, será mayor el SUV máximo encontrado en dicha localización. Es posible que la sensibilidad de dicho estudio a nivel de la próstata/lecho prostático se relacione directamente con el nivel de APE, lo que probablemente oriente al clínico a la selección de los pacientes con cáncer de próstata que se beneficiarán con  $^{11}\text{C}$ -Acetato PET/CT para obtener un tratamiento adecuado y oportuno de la enfermedad. Se sugieren más estudios para corroborar ésta correlación.

### X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

EL PRESENTE ESTUDIO CUMPLE LOS LINEAMIENTOS MENCIONADOS EN :

- LA DECLARACIÓN DE HELSINKI
- LA LEY GENERAL DE SALUD
- EL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD TITULO SEGUNDO, CAPÍTULO 1:
  - ART. 16. EN LAS INVESTIGACIONES EN SERES HUMANOS SE PROTEGERÁ LA PRIVACIDAD DEL INDIVIDUO SUJETO DE INVESTIGACIÓN, IDENTIFICÁNDOLO SÓLO CUANDO LOS RESULTADOS LO REQUIERAN Y ÉSTE LO AUTORICE.
  - ART. 17. DONDE CONSIDERA ESTE TIPO DE ESTUDIOS COMO INVESTIGACIÓN CON RIESGO MÍNIMO:
    - REQUIERE DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 20, 21 Y 22.
    - DADO QUE SE TATA DE UNA INVESTIGACIÓN CON RIESGO MÍNIMO, SE SOLICITA AUTORIZACIÓN AL COMITÉ DE BIOÉTICA INSTITUCIONAL, PARA OBTENER EL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN VERBAL DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO EN EL ART. 23.

### XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez Ríos, Miguel Ángel., Solares Sánchez Mario et al. Oncoguía: Cáncer de próstata. *Cancerología* 6 (2011): 13 – 18
2. David M. Berman, MD, PhD, Jonathan I. Epstein, MD. When is Prostate Cancer Really Cancer? *Urol Clin N Am* 41 (2014) 339–346.
3. Miah S, Catto J. BPH and prostate cancer risk. *Indian J Urol* 2014;30:214-8.
4. American Cancer Society. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2012-2014. Atlanta: Sociedad Americana Contra El Cáncer, 2012.
5. Heidenreich Axel, Bastian Patrick J. et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent—Update 2013. *EUROPEAN UROLOGY* 65 (2014) 124–137.
6. <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2014/cancer9.pdf>. “Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer (4 de Febrero)” datos del Distrito Federal. 31 de enero del 2014. México, D.F.
7. Klein EA, Thompson Jr IM, Tangen CM, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2011;306:1549–56.
8. Cosimo De Nunzio, M.D. Ph.D, Simone Albisinni, M.D et. al. Abdominal obesity as risk factor for prostate cancer diagnosis and high grade disease: A prospective multicenter Italian cohort study. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 31 (2013) 997–1002.
9. Thomas LN, Lazier CB et. al. Differential Alterations in 5a-Reductase Type 1 and Type 2 Levels During Development and Progression of Prostate Cancer. *Prostate* 63: 231–239, 2005.

10. Huang, Shu-Pin et. al. Genetic variants in microRNAs and microRNA target sites predict biochemical recurrence after radical prostatectomy in localized prostate cancer. *Int. J. Cancer*: 00, 00–00 (2014)
11. Emonds, Kimy M. Swinnen, Johannes V. Do androgens control the uptake of 18F-FDG, 11C-choline and 11C-acetate in human prostate cancer cell lines? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2011) 38:1842–1853
12. B. Martínez-Amores Martínez et. al. Actualización en cáncer de próstata. *Medicine*. 2013;11(26):1578-87.
13. Serfling R, Shulman M, Thompson GL, et al. Quantifying the impact of prostate volumes, number of biopsy cores and 5alpha-reductase inhibitor therapy on the probability of prostate cancer detection using mathematical modeling. *J Urol* 2007; 177:2352-6.
14. Andriole Gerald L. et al. Effect of Dutasteride on the Risk of Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1192-202
15. M. Scott Lucia, MD; David G. Bostwick, MD et. Al. Comparison of Classic and International Society of Urological Pathology 2005 Modified Gleason Grading Using Needle Biopsies From the Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE) Trial *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137:1740–1746; doi: 10.5858/arpa.2012-0447-OA.
16. NCCN Guidelines Version 1. 2014. Prostate Cancer.
17. Rusthoven, Chad G, Carlson Julie A. et. al. The prognostic significance of Gleason scores in metastatic prostate cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* (2014) 1–7.
18. Altamirano, J., Estrada, G. et. al. Tomografía por Emisión de Positrones y Tomografía Computarizada Aplicaciones clínicas. 2da ED. México. 2013. Ed. Panamericana. Pp 207-208.
19. Sara J. Knight, PhD. Decision Making and Prostate Cancer Screening. *Urol Clin N Am* 41 (2014) 257–266.
20. Katz DA, Jarrard DF, McHorney CA, et al. Health perceptions in patients who undergo screening and workup for prostate cancer. *Urology* 2007; 69(2):215–20.

21. Yuanyuan Liang, Ph.D., Jamie C. Messer, M.D. et al. Prostate cancer risk prediction in a urology clinic in Mexico. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 31 (2013) 1085–1092.
22. Kouji Izumi, Wen-Jye Lin. Et al. Outcomes and predictive factors of prostate cancer patients with extremely high prostate-specific antigen level. *J Cancer Res Clin Oncol*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014.
23. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Dotan ZA, Bianco Jr FJ, Lilja H et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3973–3978.
24. Morgan TM, Meng MV et. al. A risk-adjusted definition of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Prostate Cancer and Prostatic Disease* (2014), 1–6.
25. Jung, A. Westphalen A. *Imaging Prostate Cancer*. Elsevier. *Radiol Clin N Am* 50 (2012) 1043–1059.
26. Dusing, R. Drisko J. et. al. Prostate Imaging Modalities that Can Be Used for Complementary and Alternative Medicine Clinical Studies. Elsevier. *Urol Clin N Am* 38 (2011) 343–357) (NCCN Guidelines Version 1. 2014. Prostate Cancer.
27. Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H, et al. Preoperative detection of prostate cancer: a comparison with 11C-choline PET, 18F-fluorodeoxyglucose PET and MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010;31(5):1151–6.
28. Ziessman, H, O'Malley, J, Thrall, J. *NUCLEAR MEDICINE: THE REQUISITES*. 4ta ed. E.E.U.U. Ed. Elsevier. 2014. 103-107 pp.
29. Mari Aparici C., Seo Y. Functional Imaging for Prostate Cancer: Therapeutic Implications. *Semin Nucl Med* (2012) 42:328-342.
30. Oyama Nobuyuki et. al. 11C-Acetate PET Imaging of Prostate Cancer: Detection of Recurrent Disease at PSA Relapse. *J Nucl Med*. 2003;44:549-555.

31. Minamimoto R, Uemura H, Sano F, et al. The potential of FDG PET/CT for detecting prostate cancer in patients with an elevated serum PSA level. *Ann Nucl Med*. 2011; 25:21–27.
32. Jadvar Hossein. Molecular Imaging of Prostate Cancer: PET Radiotracers. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 August ; 199(2): 278–291. doi:10.2214/AJR.12.8816.
33. Grassi, Ilaria. Nanni, Cristina et. al. The clinical use of PET with 11C-acetate. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2012;2(1):33-47.
34. Plathow C. and Weber. W.A. Tumor Cell Metabolism Imaging. *J Nucl Med* 2008; 49:43S–63S.
35. Vāvere AL, Kridel SJ, Wheeler FB, Lewis JS. 11C -acetate as a PET radiopharmaceutical for imaging fatty acid synthase expression in prostate cancer. *Nucl Med* 2008; 49: 327-34.
36. Schiepers C, Hoh CK, Nuyts J, Seltzer M, Wu C, Huang SC, Dahlbom M. 11C-acetate kinetics of prostate cancer. *J Nucl Med* 2008; 49: 206-15.
37. Seltzer MA, Jahan SA, Sparks R, Stout DB, Satyamurthy N, Dahlbom M, Phelps ME, Barrio JR. Radiation dose estimates in humans for 11C-acetate whole-body PET. *J Nucl Med* 2004; 45: 1233-6.
38. Beheshti Mohsen, Treglia Giorgio et. al. Application of 11C-acetate positron-emission tomography (PET) imaging in prostate cancer: systematic review and meta-analysis of the literatura. *BJU Int* 2013; 112: 1062–1072.
39. Haseebuddin, M. et. al. 11C-Acetate PET/CT before Radical Prostatectomy: Nodal Staging and Treatment Failure Prediction *J Nucl Med*. 2013 May ; 54(5): 699–706.
40. Mena, E. et. al. 11C-Acetate PET/CT in Localized Prostate Cancer: A Study with MRI and Histopathologic Correlation. *J Nucl Med* 2012; 53:538–545.
41. Albrecht S, Buchegger F, Soloviev D et al. (11)C-acetate PET in the early evaluation of prostate cancer recurrence. *Eur J Nucl MedMol Imaging* 2007; 34: 185–96.

42. Fricke E, Machtens S, Hofmann M et al. Positron emission tomography with 11C-acetate and 18F-FDG in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 607–11.
43. Jadvar H. Molecular Imaging of Prostate Cancer: PET Radiotracers. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 August ; 199(2): 278–291. doi:10.2214/AJR.12.8816.
44. Cho, S. Y. and Szabo, Z. Molecular Imaging of Urogenital Diseases. *Semin Nucl Med* 44:93-109. 2014. Elsevier Inc.
45. Husarik D.B, et al. Evaluation of [18F]-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2008) 35:253–263.
46. Ceci F. et. al. 11C-Choline PET/CT detects the site of relapse in the majority of prostate cancer patients showing biochemical recurrence after EBRT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2013) DOI 10.1007/s00259-013-2655-9
47. Czernin J, Benz MR, Allen-Auerbach MS. PET Imaging of Prostate Cancer Using C-Acetate. *PET Clin.* 2009 Apr;4(2):163-172.
48. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, et al.: Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. *JAMA* 294 (1): 66-70, 2005.
49. Partin AW, Oesterling JE: The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. *J Urol* 152 (5 Pt 1): 1358-68, 1994.
50. Torres, H. González, C. Bieletto, O. Detección de cáncer de próstata mediante biopsia guiada por ultrasonido transrectal: experiencia de 10 años. Hallazgos histopatológicos y correlación de variables. *Anales de Radiología México* 2011;1:11-20.
51. Dusing RW<sup>1</sup>, Peng W, Lai SM, Grado GL, Holzbeierlein JM, Thrasher JB, Hill J, Van Veldhuizen PJ. Prostate-Specific Antigen and Prostate-Specific Antigen Velocity as Threshold Indicators in 11C-Acetate PET/CT Scanning for Prostate Cancer Recurrence. *Clin Nucl Med.* 2014 Sep;39(9):777-83. doi: 10.1097/RLU.0000000000000516.

52. Emonds, K., Swinnen J et. al. Evaluation of androgen-induced effects on the uptake of [18F]FDG, [11C]choline and [11C]acetate in an androgen-sensitive and androgen independent prostate cancer xenograft model. EJNMMI Research 2013, 3:31