

UroImAgen

Tratado de **Urología** en Imágenes

Reservados todos los derechos de los propietarios del copyright.

Prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de la obra.

© **Editores: Ángel Villar-Martín, Jesús Moreno Sierra, Jesús Salinas Casado**

© Los autores

© Editorial: LOKI & DIMAS

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Almirall, por lo que no asume ninguna responsabilidad sobre la inclusión de los mismos en esta publicación.

ISBN: 978-84-940671-7-4

Depósito legal: M-24989-2013

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti

PET-TC EN TUMORES UROLÓGICOS

INTRODUCCIÓN.....	3
CÁNCER DE PRÓSTATA	6
• Detección y estadificación.....	8
• Recurrencia.....	14
• Respuesta a tratamiento	16
CÁNCER DE VEJIGA.....	18
• Detección y estadificación.....	18
• Recurrencia y respuesta al tratamiento	20
CÁNCER DE RIÑÓN.....	22
• Detección y estadificación.....	23
• Recurrencia.....	23
RESUMEN.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27

PET-TC EN TUMORES UROLÓGICOS

Sonia Rodado Marina, M^a Dolores Marín Ferrer, Irene Santos Gómez, Cristina Escabias del Pozo, Mónica Coronado Poggio, Rosa M^a Couto Caro, Juan Coya Viña, Luis M. Martín Curto.

Servicio Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen dentro del campo de la medicina nuclear, ampliamente reconocida, y con un papel emergente en oncología, que utiliza, para hacer el diagnóstico, la imagen de la distribución en el organismo de moléculas marcadas con isótopos emisores de positrones, previamente inyectados al paciente¹. Combinando biología molecular e imagen *in vivo*, la PET, a diferencia de las técnicas tradicionales de imagen morfológicas, permite la visualización de funciones celulares como: el metabolismo de la glucosa, la proliferación celular, el metabolismo de la membrana celular, la expresión de receptores y otras².

Un emisor de positrones es un isótopo producido en un ciclotrón que, por exceso de protones en su núcleo, emite electrones con carga positiva (positrones), los cuales, por interacción con los electrones de la materia, producen dos fotones de aniquilación de 511 keV que se desplazan en la misma dirección, pero en sentido contrario, y son detectados por el sistema, el cual, mediante un complejo procesado, los convierte en imagen.

Los isótopos radiactivos emisores de positrones fueron descubiertos en los años treinta del siglo pasado. Se caracterizan por tener un corto semiperiodo (vida media radiactiva) y, en su mayoría, son isótopos de elementos biológicos, presentes en cualquier molécula del organismo: carbono (^{11}C), oxígeno (^{15}O), nitrógeno (^{13}N) y, como no hay ningún hidrógeno emisor de positrones, se emplea el fluor (^{18}F) en su lugar. Ello sugiere la posibilidad teórica de “marcar radiactivamente” cualquier molécula del organismo y evidenciarla mediante un estudio PET.

El único radiofármaco PET autorizado en la clínica es la ^{18}F -FDG (fluorodeoxiglucosa, marcada con ^{18}F), análogo de la glucosa con un átomo de ^{18}F , sustituyendo a un OH y una vida media de 109,8 minutos. Esta nueva molécula es transportada, como la glucosa, al interior de la célula, fosforilada por la hexoquinasa, quedando atrapada en su interior, ya que no sigue los otros pasos de la ruta metabólica normal. En consecuencia, la ^{18}F -FDG puede ser usada como reflejo de la cantidad de glucosa utilizada por cualquier tejido del organismo. En general, los tejidos tumorales presentan una glucólisis acelerada y una menor capacidad para generar energía vía de glucólisis aeróbica, por lo que la captación de glucosa se incrementa notablemente.

La introducción de la PET dentro de la práctica clínica diaria sucede durante la década de los 90 en Estados Unidos. Su éxito, imparable desde entonces, se debe a la creciente aplicación asistencial en oncología, donde se ha focalizado en varios objetivos:

- a) Detección y estadificación inicial de tumores.
- b) Evaluación de respuesta al tratamiento.
- c) Evaluación de enfermedad residual después de completar el tratamiento
- d) Detección de enfermedad recurrente.

El primer sistema integrado o híbrido PET-TC (tomografía por emisión de positrones-tomografía computerizada) se desarrolla en la Universidad de Pittsburgh por el equipo del Dr. David Townsend³ en 1998. Los nuevos equipos híbridos PET-TC integran, en la misma máquina, un escáner TC y otro PET, situados en línea y permiten la adquisición en una sola sesión de imágenes combinadas, mientras el paciente permanece en la misma posición; combinan, pues, la información funcional de la PET y anatómica de la TC, potenciando su rendimiento diagnóstico.

En los últimos años, son muchas las técnicas de imagen que han ido surgiendo para diagnóstico y estadificación de los tumores urológicos. La PET con ¹⁸F-FDG, de importancia demostrada en otros tumores, juega un papel más limitado en las neoplasias de esta localización. Dos factores lo explican:

- La eliminación fisiológica urinaria del radiotrazador; que va a condicionar, en parte, el rendimiento diagnóstico de la PET en estos tumores. La FDG no se reabsorbe por filtrado glomerular, la vejiga y las pelvis renales se visualizan siempre, y, más o menos frecuentemente, cálices renales y uréteres. Todo esto puede impedir una correcta visualización, tanto del tumor primario como de la afectación linfática regional (**Figura 1**). Se recomiendan procedimientos para forzar la diuresis, como la administración de furosemida, hidratación oral o infusión intravenosa, tras la administración de FDG, o cateterización de la vejiga.
- Otro aspecto relevante es la variable avidéz por la ¹⁸F-FDG de estos tumores, escasa en el caso del cáncer de próstata y el cáncer renal.

A pesar de estos aspectos, el papel de la PET y la PET-TC ha ido creciendo en urología gracias a los avances tecnológicos en los nuevos equipos y a los nuevos trazadores que se van desarrollando (**Tabla 1**).

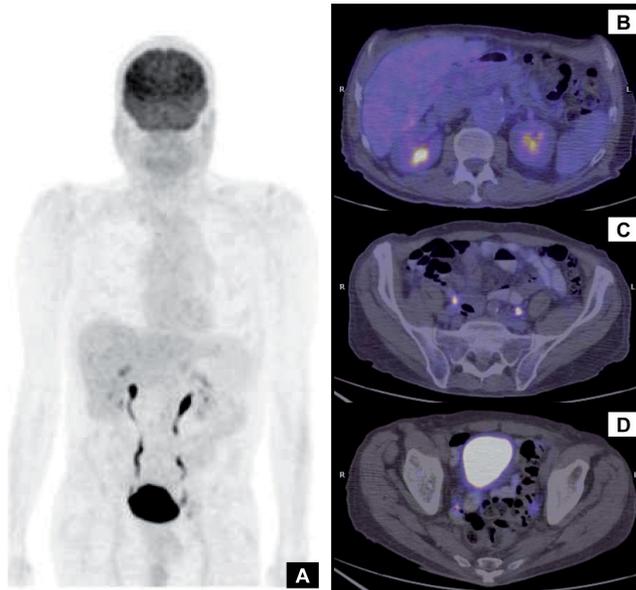


Figura 1. Distribución fisiológica de la ¹⁸F-FDG. La eliminación del radiotrazador es como puede objetivarse en la imagen A, fundamentalmente renal. Las imágenes axiales de fusión (PET-CT) B, C y D, muestran la distribución fisiológica renal, en uréteres y vejiga, respectivamente.

CÁNCER DE PRÓSTATA

Se admite que el cáncer de próstata es uno de los principales problemas de salud que debe afrontar la población masculina. En Estados Unidos y Europa, es el cáncer más común en hombres y la segunda causa de muerte por cáncer en hombres. El tratamiento óptimo de este cáncer va a depender de la estadificación correcta de la enfermedad en el momento de su presentación.

TABLA 1. Papel de la PET en cáncer de próstata, vejiga y riñón

TUMOR Y RADIOTRAZADOR	FUNCIÓN	INDICACIONES
PRÓSTATA		
¹⁸ F-FDG	Metabolismo de la glucosa	No indicada
¹⁸ F / ¹¹ C-colina	Síntesis de fosfolípidos	Estadificación alto riesgo Recidiva bioquímica
¹¹ C-acetato	Síntesis de ácidos grasos	Recidiva bioquímica
¹¹ C-metionina	Transporte de aminoácidos	Recidiva bioquímica
¹⁸ F-FDHT	Afinidad por el receptor androgénico	Monitorización tratamiento
FACBC	Transporte de aminoácidos	Estadificación y recurrencia
¹⁸ F-NaF	Metabolismo óseo	Estadificación alto riesgo Recidiva bioquímica
VEJIGA		
¹⁸ F-FDG	Metabolismo de la glucosa	Estadificación y recurrencia si TIC* no concluyentes Monitorización tratamiento
¹⁸ F / ¹¹ C-colina	Síntesis de fosfolípidos	Estadificación si TIC no concluyentes
¹¹ C-metionina	Transporte de aminoácidos	Estadificación si TIC no concluyentes
RIÑÓN		
¹⁸ F-FDG	Metabolismo de la glucosa	Recurrencia si TIC no concluyentes
¹⁸ F-FMISO	Hipoxia celular	Estadificación
*TIC: técnicas de imagen convencionales.		

En la patología prostática, el uso de la PET-FDG se inicia a principios de los 90⁴ y, en sus comienzos, los resultados fueron algo decepcionantes; comparativamente con otros cánceres no existían diferencias significativas en la acumulación de FDG entre la próstata normal, la hiperplasia y el cáncer de próstata^{5,6}. Además, como ya se comentó, la excreción urinaria de FDG limita la evaluación de estructuras adyacentes, incluyendo vesículas seminales y linfáticos pélvicos.

Desde entonces, muchos estudios han tratado de establecer el papel exacto de esta técnica en la evaluación de pacientes con cáncer de próstata. La aparición de nuevos y más favorables trazadores PET ha demostrado ya resultados prometedores, y otros están ya siendo evaluados.

Detección y estadificación

La PET con FDG tiene un papel limitado en el diagnóstico primario inicial del cáncer de próstata, como ya se comentó anteriormente. En general, son tumores con un metabolismo más lento y menor expresión de transportadores de glucosa, por lo que presentan escasa avidéz por la FDG. Además, los esfuerzos por reducir la interferencia de la excreción urinaria (mediante diuresis forzada o cateterización de la vejiga) no han mejorado significativamente la eficacia^{5,7}.

En la literatura, sí hay algunos estudios publicados que encuentran una mayor sensibilidad para la PET con FDG en estadios avanzados y niveles más elevados de PSA^{8,9}; incluso, se describe peor pronóstico en aquéllos que presentan captaciones más elevadas de FDG¹⁰.

La PET con FDG tiene también un reducido papel en la estadificación inicial del cáncer de próstata. Se acepta, en general, que la sensibilidad es baja para la valoración de la afectación de ganglios linfáticos (estadaje N), entre 30 y 70 %, siendo la principal causa de falsos negativos, el tamaño de los linfáticos (menores de 5 mm) por debajo del límite de resolución

espacial de los equipos PET, aunque, con unas especificidades más altas (entre 72-100 %) y un número reducido de falsos positivos^{9,11-13}. Se ha descrito captación de FDG en linfáticos pélvicos en ausencia de captación del tumor primario^{5,8}, la razón no está clara, aunque, una posible explicación, podría ser un incremento de la actividad proliferativa en las metástasis. En cualquier caso, este hecho aislado no justificaría el uso rutinario de la FDG en la estadificación nodal prequirúrgica.

El sitio más común de metástasis a distancia en el cáncer de próstata es el hueso, y la mejor forma de valorar las metástasis esqueléticas es la gammagrafía ósea (GO) (estadiaje M)¹⁴. La sensibilidad de la PET-FDG es variable en la detección de metástasis a distancia, aunque ligeramente mejor que en la detección de enfermedad nodal. Shreve *et al*¹⁵ encuentran una sensibilidad del 65 % y un valor predictivo positivo (VVP) del 98 % en 202 metástasis óseas. La PET-FDG fue menos sensible que la GO, y sólo se detectaron 131 de 202 lesiones. Yeh *et al*¹⁶ encontraron que sólo el 18 % de las lesiones en la GO mostraron captación de FDG. Núñez *et al*¹⁷ encuentran mejor detección de metástasis óseas en la PET con FDG que en la GO en la columna cervical. Un estudio más reciente encontró que las metástasis esclerosas, generalmente, muestran captación más baja de FDG que las lesiones osteolíticas¹⁸. Parece ser que la FDG detecta lesiones con aumento de la actividad osteoclástica, las cuales son, probablemente, más agresivas y, además, traducen un peor pronóstico y podría discriminar entre lesiones óseas activas y lesiones quiescentes.

Otros trazadores PET, en particular la colina y el acetato, han sido utilizado en el estudio de la detección y estadificación del cáncer de próstata con mejores resultados que la FDG debido, probablemente, a sus mejores patrones de biodistribución.

El mecanismo de captación de acetato marcado con carbono 11(¹¹C) por las células cancerosas es poco claro, pero parece que refleja el incremento de la síntesis lipídica. Según lo publicado, la PET con ¹¹C-acetato es más sensible para detectar afectación de linfáticos

regionales y óseas, que la PET con FDG^{12,19}. Otros autores, al igual que con la FDG, no encuentran diferencias significativas de captación de ¹¹C-acetato entre la próstata normal, hiperplasia benigna y cáncer²⁰. Sólo un estudio compara el ¹¹C-acetato con la ¹¹C-colina y encuentra unas características similares²¹ en cuanto a la detección del tumor primario y sus metástasis (linfáticas y óseas).

También, la metionina marcada con ¹¹C ha sido investigada en el cáncer de próstata, su captación refleja el incremento en el transporte de aminoácidos, la síntesis de proteínas y se relaciona con la actividad de proliferación celular. Dos estudios la comparan con la FDG, y demuestran mayor sensibilidad para la primera en la detección de tumor primario y en la identificación de lesiones metastásicas, aunque hay pocos trabajos en diagnóstico primario^{17,22}.

En los últimos años, la colina radiomarcada (con ¹¹C o ¹⁸F) ha demostrado resultados prometedores en el cáncer de próstata. Hara *et al* introducen la PET con colina marcada con ¹¹C en la imagen del cáncer de próstata²³. La colina es un componente esencial de los fosfolípidos, que forman parte de las membranas celulares. En los tejidos tumorales, que se caracterizan por una mayor proliferación celular, existirá una elevada concentración de fosfolípidos y, en consecuencia, habrá una mayor concentración de colina. En la captación de colina por las células del cáncer de próstata, hay varios mecanismos implicados que tienen que ver con la proliferación celular: la enzima colin-kinasa y la presencia de transportadores de colina. Existen varios compuestos de colina, algunos marcados con ¹¹C y otros con ¹⁸F, si bien presentan algunas características farmacodinámicas distintas entre ellos, todos sufren un rápido aclaramiento sanguíneo y una precoz captación por la próstata (a los 2-3 minutos tras la inyección).

En España se pueden realizar exploraciones PET con ¹⁸F-colina u ¹¹C-colina solicitando el radiofármaco por uso compasivo.

Diferentes estudios indican que la PET con ^{11}C -colina puede detectar y localizar el tumor primitivo de próstata y sus metástasis, y, ya desde las primeras series, se describe una mayor sensibilidad y especificidad frente a la FDG^{23,24} (Figura 2). Más recientemente, Scher *et al*²⁵ utilizan PET-TC con ^{11}C -colina en la estadificación preoperatoria de 58 pacientes sospechosos de tener cáncer de próstata, y encuentran una sensibilidad y especificidad del 86,5 % y 61,9 %, respectivamente, para la detección de tumor primario, con un porcentaje relativamente alto de falsos positivos debido a un solapamiento con procesos benignos (prostatitis e hipertrofias benignas de próstata).

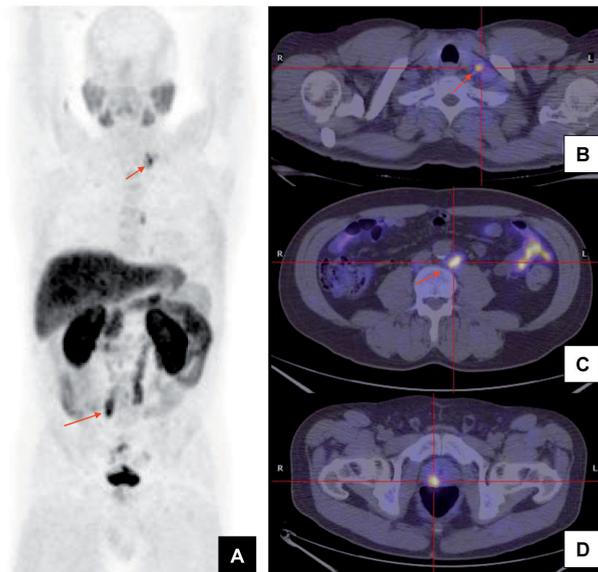


Figura 2. Estadificación inicial de adenocarcinoma de próstata con ^{18}F -colina.

Varón de 55 años diagnosticado de adenocarcinoma de próstata de alto riesgo y gleason 9. Se solicitó PET-CT para estudio de extensión. En la imagen A se objetivan dos depósitos patológicos del radiotrazador que se corresponden en las imágenes axiales de fusión B y C con sendas adenopatías patológicas en fosa clavicular izquierda y retroperitoneal (paraórtica izquierda). Además, como se aprecia en la imagen D, el paciente presentó un depósito patológico en lóbulo prostático derecho.

Jong *et al*²⁶ describen excelentes resultados con PET con ¹¹C-colina en la estadificación linfática preoperatoria en pacientes recién diagnosticados (sensibilidad, especificidad y exactitud de 80 %, 96 % y 93 %, respectivamente), aunque es en un grupo de pacientes con niveles inusualmente muy altos de PSA. Otros autores encuentran resultados más dispares en la estadificación linfática inicial.

Si bien los estudios con colina marcada con ¹¹C presentan una elevada señal lesión/fondo a nivel pélvico, por su escasa eliminación fisiológica urinaria, la corta vida media del ¹¹C (20

minutos), que requiere la presencia de un ciclotrón cercano, llevó al desarrollo de otros derivados de la colina marcados con ¹⁸F, cuya vida media es más larga (110 minutos). La imagen con ¹⁸F-colina tiene el inconveniente de la eliminación urinaria, lo que obliga a realizar imágenes pélvicas muy precoces. Tampoco es específico de tumor, por lo que es posible ver captaciones aumentadas en las hipertrofias prostáticas benignas, granulocitos, macrófagos y ganglios linfáticos reactivos, aunque, comparativamente, parece que ofrecen una mejor calidad de imagen (**Figura 3**).

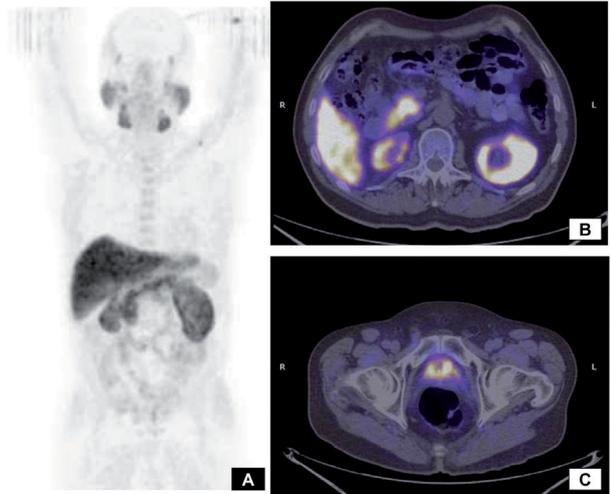


Figura 3. Distribución de la ¹⁸F-colina. Al igual que en los estudios con ¹⁸F-FDG, la eliminación de este radiotrazador también es, fundamentalmente, urinaria, aunque, como puede observarse en la imagen A, existe una distribución fisiológica en hígado, bazo, vesícula, glándulas salivales, etc. La imagen B (corte axial de fusión) muestra la distribución hepática, eliminación digestiva y renal de ¹⁸F-colina. La imagen C evidencia la eliminación vesical de ¹⁸F-colina en cortes axiales de fusión.

Los resultados en la estadificación linfática son también dispares con la ^{18}F -colina^{27,28}. Otros autores hablan de que la realización del estudio en dos fases (precoz y tardía) puede ayudar a diferenciar mejor áreas de malignidad²⁹.

Otro punto de controversia es, como ocurre en el caso de la FDG, si la captación de colina podría verse reducida durante el tto hormonal, se necesitan más series para confirmar este extremo, a día de hoy no estaría justificado interrumpir el tratamiento hormonal para realizar la exploración.

En el estudio de afectación ósea a distancia en el cáncer de próstata al diagnóstico se ha utilizado también el ión fluoruro marcado con ^{18}F (^{18}F -NaF), con una tasa alta y rápida de extracción en sangre y un contraste muy elevado entre la captación por parte de la lesión tumoral y el hueso normal, aunque con la limitación de que, debido a su alta sensibilidad, puede ser causa de falsos positivos, hecho que se podría minimizar con la utilización de los nuevos equipos híbridos PET-TC. Even-Sapir *et al* comparan la GO, la SPECT y la PET-TC con ^{18}F -fluor en 44 pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo encontrando unos valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 100 % para esta última³⁰. La mayor limitación de la exploración es el coste y la disponibilidad, por lo que, a día de hoy, no sustituye a la GO.

Otros radiotrazadores, como el anti- ^{18}F -FACBC, análogo sintético de la L-leucina, han demostrado resultados prometedores en un estudio reciente³¹.

Resumiendo, hasta el momento, los datos disponibles sugieren que la PET tiene poco que aportar a las técnicas convencionales en el diagnóstico primario y en la estadificación inicial del cáncer de próstata; sí estaría indicada, la PET con colina, en la estadificación inicial de pacientes de alto riesgo con alta probabilidad de metástasis, sobre todo para la estadificación linfática, y en pacientes de alto riesgo con múltiples biopsias prostáticas negativas para guiar la biopsia.

Recurrencia

Aproximadamente, un tercio de los pacientes desarrollarán recurrencia con elevación de las cifras de PSA en los 10 años siguientes a la prostatectomía radical. Después de la prostatectomía radical, unas cifras de PSA en suero por encima de 0,2 ng/ml, confirmadas en dos determinaciones consecutivas, pueden ser asociadas con enfermedad residual o recurrente. Después de la RT, un valor de PSA de 2 ng/ml sobre el nadir representa enfermedad persistente o recurrente. Los pacientes que presentan una elevación de las cifras de PSA, después de la terapia definitiva del cáncer de próstata, no suelen presentar síntomas clínicos ni alteraciones en los estudios de imagen convencionales por lo que suponen un reto diagnóstico. Además, con vistas al tratamiento, es interesante diferenciar entre recaída local y la enfermedad a distancia.

Aunque hay estudios que muestran prometedores resultados en este grupo de pacientes³², en general, la PET con ¹⁸F-FDG presenta una sensibilidad baja en la detección de recurrencia, ya sea local o a distancia, aunque ésta se incrementa cuanto mayor sean las cifras de PSA^{33,34}, de manera que algunos autores incluso afirman que sólo estaría indicada la PET con ¹⁸F-FDG cuando las cifras de PSA tras prostatectomía se elevan por encima de 2,4 ng/ml.

Cada vez son más los trabajos publicados que demuestran y apoyan la utilidad de la colina marcada con ¹⁸F o ¹¹C en la reestadificación y en el manejo de la recidiva bioquímica en el cáncer de próstata, superior a la PET con FDG³⁵ (**Figura 4 y Figura 5**). Reske *et al* evalúan la exactitud de la PET con ¹¹C-colina en la detección y localización de recidiva local en un grupo de 49 pacientes tras prostatectomía radical, obteniendo una cifras de sensibilidad y especificidad del 73 % y 88 %, respectivamente³⁶. Otros autores investigan la exactitud de la PET con ¹¹C-colina en la evaluación de la recurrencia linfática^{37,38}, y muestran cifras altas de sensibilidad y, sobre todo, especificidad y VPP, con un VPN relativamente bajo por la limitada capacidad de la PET con ¹¹C-colina para detectar micrometástasis. La PET con colina tam-

bién parece ser útil en la detección de metástasis a distancia más sensible que la GO para la detección de afectación esquelética^{39,40} (**Figura 6**). En los últimos años, muchos estudios han centrado su atención en la posible correlación entre el rango de detección de la PET con colina y los niveles de PSA en suero. Si bien todavía no se ha establecido un *cut-off* apropiado, sí parece que no estaría indicado el uso rutinario de la PET con colina con valores de PSA por debajo de 1 ng/ml⁴¹. También, se ha estudiado que el tiempo que tarda en doblar la cifra de PSA (lo que se ha dado en llamar cinética del PSA) es el factor predictor más sensible de PET con colina positivo³⁹, y esto, junto con la cifra de PSA en suero, debería ser tenido en cuenta cuando se solicita dicha exploración. Otras variables que se han visto relacionadas como factores predictores independientes de PET-colina positivo han sido: la presencia de tumor localmente avanzado o afectación linfática al diagnóstico, o la existencia de recaídas previas⁴².

Tanto el acetato como la metionina marcados con ¹¹C han demostrado también resultados prometedores en la recidiva del cáncer de próstata^{43,44}, superiores a la FDG. Veas *et al* comparan la PET con ¹⁸F-colina y con ¹¹C-acetato en la recaída bioquímica y encuentran resultados similares⁴⁵.

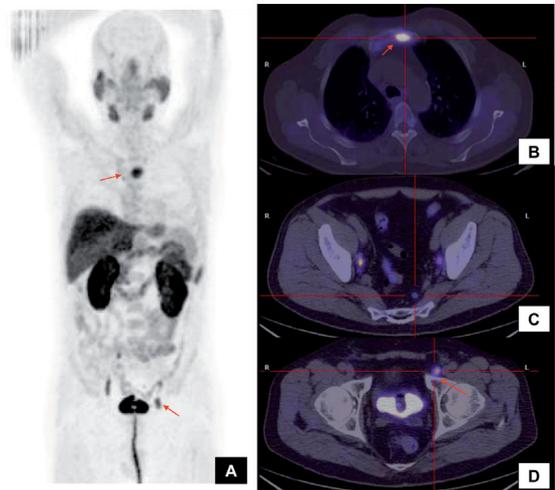


Figura 4. Re-estadificación de adenocarcinoma de próstata con ¹⁸F-colina. Varón de 66 años diagnosticado en 2008 de adenocarcinoma de próstata gleason 7. Tratado con RT y hormonoterapia con respuesta completa. Presentó elevación progresiva de PSA (8,71 mg/ml); por este motivo, se solicita PET-CT para descartar recidiva. En la imagen A, las flechas rojas muestran focos de incremento patológico del metabolismo de ¹⁸F-Fluorocolina, que se corresponden en las imágenes de fusión B y D, con metástasis ósea (blástica) esternal y una adenopatía inguinal izquierda. La imagen C muestra una adenopatía patológica presacra.

En resumen, en la sospecha de recaída la PET con colina marcada con ^{11}C y ^{18}F , de todos los trazadores PET, es la que parece ofrecer más beneficios y su indicación más clara, según lo publicado hasta ahora, sería en pacientes a los que se ha sometido a un tratamiento radical de un cáncer de próstata, que presentan elevación mantenida de PSA y exploraciones convencionales de imagen negativas o no concluyentes.

Respuesta a tratamiento

Los métodos de los que se dispone en el momento actual para la valoración de la respuesta al tratamiento hormonal y quimioterápico son imprecisos e inadecuados porque los cambios en el tamaño tumoral ocurren de forma muy lenta y las alteraciones en las cifras de PSA no se correlacionan exactamente con la situación clínica del paciente.

A causa de la baja sensibilidad de la PET con FDG en el tumor primario de próstata, es poca la bibliografía publicada centrada en la evaluación de respuesta al tratamiento⁴⁶, aunque parece que podría tener cierto papel como marcador de respuesta a QT en pacientes hormono-resistentes⁴⁷.

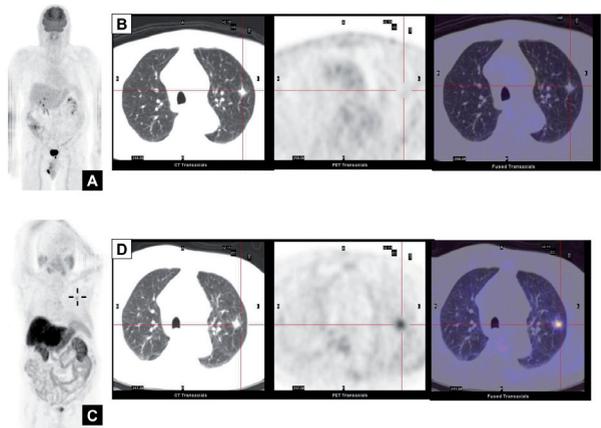


Figura 5. Re-estadificación de adenocarcinoma de próstata. Varón de 76 años diagnosticado de adenocarcinoma de próstata en 2003, tratado quirúrgicamente. Se solicita estudio PET-CT con ^{18}F -FDG y ^{18}F -colina ante elevación de PSA, sin evidencia de enfermedad en estudios de imagen con excepción de un nódulo pulmonar en LSI. Las imágenes A (cuerpo completo) y B (cortes axiales de pulmón en TC, PET y fusión), corresponden al estudio PET-CT ^{18}F -FDG en el que se visualiza un nódulo pulmonar en LSI sin afinidad por la ^{18}F -FDG, mientras que las imágenes C y D de la exploración PET-CT ^{18}F -colina, muestran la avididad del nódulo pulmonar referido anteriormente por la ^{18}F -colina.

Otros trazadores se han ensayado en la monitorización de respuesta al tratamiento con resultados dispares. Se han desarrollado radiotrazadores con afinidad por el receptor androgénico para monitorizar la respuesta a esta terapia e identificar a pacientes con resistencia a la terapia hormonal ablativa. En este punto, el mejor posicionado sería la fluoro-dihidrotestosterona marcada con ^{18}F (^{18}F -FDHT), la disminución de la captación de FDHT tras el inicio de la terapia hormonal apoya el posible papel de este trazador en la monitorización de respuesta al tratamiento^{48,49}. Aunque existen algunos trabajos, no está establecido el papel de la PET con colina en el seguimiento de pacientes en tratamiento hormonal o tras QT.

En el cáncer de próstata, la aportación de la PET en el estadiaje del tumor primario respecto a las técnicas convencionales es escasa; sólo la PET con colina podría estar indicada en pacientes de alto riesgo en los que se sospecha enfermedad diseminada al diagnóstico. En la sospecha de recidiva, son más los radiotrazadores que se están ensayando con resultados prometedores, aunque también es la PET con colina la que ha demostrado un

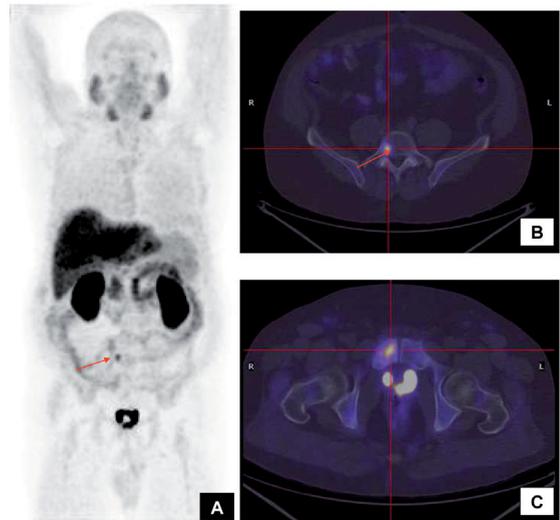


Figura 6. Re-estadiación de adenocarcinoma de próstata con ^{18}F -colina.

Varón de 56 años diagnosticado en 2010 de adenocarcinoma de próstata gleason 8 (pT3bpN0M0). Tratado con prostatectomía radical y linfadenectomía, con elevación progresiva de PSA (4,21 mg/ml), por lo que se indicó PET-CT para re-estadiación. En las imágenes A (PET de cuerpo completo) muestran un depósito patológico del radiotrazador que corresponde con una lesión ósea a nivel de L5, como puede objetivarse en la imagen B. Además, en este paciente, el PET-CT ^{18}F -colina mostró una lesión ósea (blástica) en pubis derecho (imagen C).

beneficio más claro en los casos de recidiva bioquímica. La PET con fluoruro podría ser de utilidad en los casos de sospecha de afectación esquelética que se presenten dudosos con los métodos convencionales. Se necesitan trabajos más extensos para determinar el papel exacto de la PET en el tratamiento del cáncer de próstata.

CÁNCER DE VEJIGA

El cáncer de vejiga es la cuarta neoplasia más común diagnosticada en Estados Unidos. Su diagnóstico está basado en la visualización directa por cistoscopia y la biopsia. Es de gran importancia la estadificación prequirúrgica exacta para establecer el tratamiento más apropiado, descartando aquellos pacientes que no se beneficiarían de una cirugía radical. Las técnicas de imagen convencionales (TC y RM) presentan limitaciones, principalmente, relacionadas con el tamaño de los linfáticos afectos. Hay, pues, una necesidad de modalidades de imagen no invasivas para un estadiaje lo más exacto posible.

Detección y estadificación

Aunque el cáncer de vejiga invasivo se caracteriza por un incremento de captación de FDG, ésta no resulta útil para la detección del tumor primario debido a la excreción de FDG por la vía urinaria, aunque, como ya se hizo referencia al inicio del capítulo, el rendimiento diagnóstico se podría mejorar utilizando procedimientos que ayuden a forzar la diuresis y a minimizar dicho artefacto. En ocasiones, puede ser un hallazgo casual en una exploración PET realizada por otro motivo.

Los primeros estudios con PET-FDG en estadificación prequirúrgica informan de mejor rendimiento que la TC y la RM, con unas cifras de sensibilidad y especificidad del 67 % y 85 % respectivamente, tanto para enfermedad local como para la detección de extensión

a distancia^{11,50} (Figura 7). Drieskens *et al* demuestran que la PET-TC con FDG es superior a la TC sola, en cuanto a sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica. Sobre todo, se presenta especialmente útil en la identificación de metástasis a distancia; los valores de sensibilidad, entorno al 60%, desaconsejan, no obstante, su uso rutinario en la práctica clínica, siendo la causa más frecuente de falsos negativos la afectación de los linfáticos de muy pequeño tamaño⁵¹.

Otros trazadores, como la metionina, que no se elimina vía urinaria, han demostrado ser superiores a la FDG en la detección del tumor primario, aunque no superior a los métodos convencionales⁵². Los estudios con colina marcada con ¹¹C han demostrado que ésta es superior a la TC en la valoración de enfermedad linfática y afectación a distancia⁵³.

Los datos disponibles hasta ahora no justificarían el uso rutinario de la PET en la detección y estadificación del cáncer de vejiga, aunque sí parece tener utilidad en detección de metástasis a distancia, sobre todo, cuando los métodos de imagen convencionales son no concluyentes.

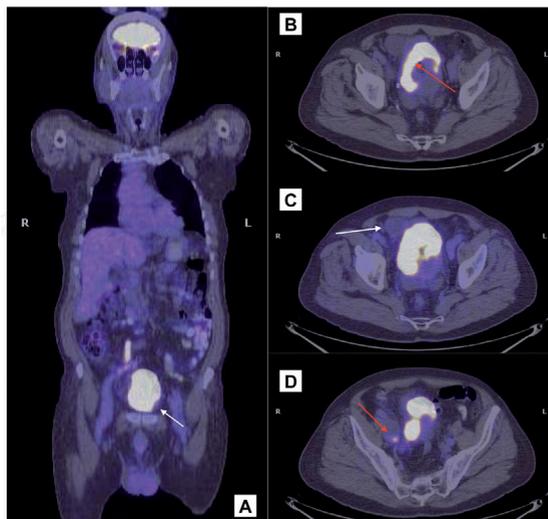


Figura 7. Estadificación inicial en carcinoma urotelial de vejiga.

Varón de 74 años con diagnóstico de carcinoma urotelial de vejiga (T4N1Mx), en el que solicitó PET-CT para estudio de extensión. En las imágenes A (cuerpo completo de fusión) y C (cortes axiales de fusión a nivel pélvico), se objetiva una lesión paravesical derecha sin afinidad por la ¹⁸F-FDG (fotogénica), mientras que, las imágenes B y D, muestran incremento patológico del metabolismo de ¹⁸F-FDG de elevada intensidad en vejiga y en la pared posterior de una adenopatía ilíaca derecha necrosada.

Recurrencia y respuesta al tratamiento

La PET-TC con FDG también parece aportar algún beneficio a la TC en la detección de recurrencia, detectando focos tumorales en esqueleto y a nivel ganglionar no sospechados⁵⁴ (Figura 8). También, se ha publicado su utilidad en diferenciar la recurrencia y cambios postratamiento radioterápico⁵⁵, aumentando la exactitud los equipos híbridos, así como para valorar respuesta al tratamiento tras la QT⁵⁶ (Figura 9).

En resumen, la PET con FDG en el cáncer de vejiga parece ser más útil en la identificación de metástasis a distancia debido a la avidéz de estos tumores por el trazador, pero tiene un papel muy limitado en la detección del tumor primario, ya que la excreción urinaria del trazador interfiere con el estadiaje local. Se necesitan más trabajos que aclaren su papel en la monitorización del tratamiento.

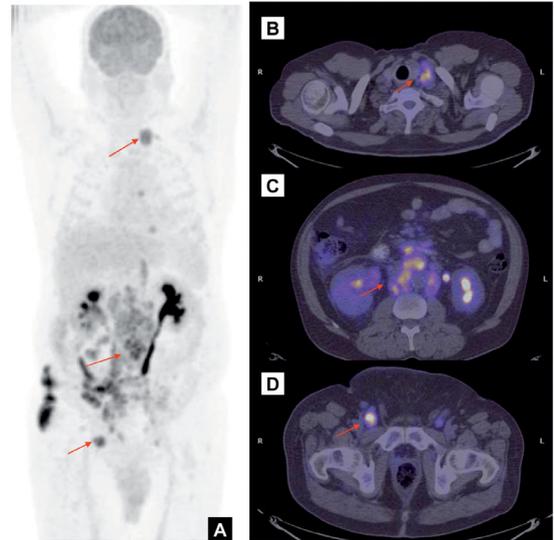


Figura 8. Re-estadificación de carcinoma de vejiga. Varón de 60 años diagnosticado en 2005 de carcinoma vesical (pT2bG2N1M0) tratado con cirugía, con recaídas ganglionares múltiples en 2007 tratada con QT. Se solicita PET-CT ante la sospecha de progresión ganglionar. En la imagen PET de cuerpo entero (A), se observan múltiples depósitos patológicos de índice glicídico. Los focos hipermetabólicos señalados mediante flechas en la imagen A se corresponden en las imágenes axiales de fusión B, C y D, con afectación ganglionar en fosa clavicular derecha, retroperitoneo e inguinal derecha, respectivamente.

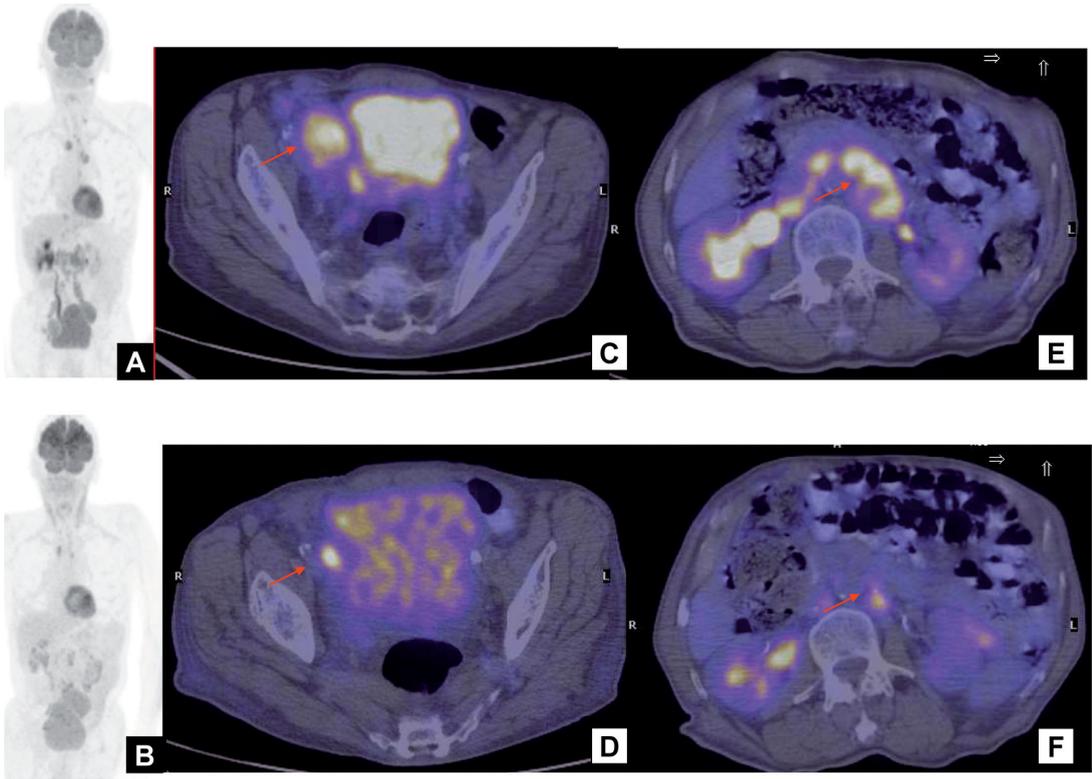


Figura 9. Monitorización terapéutica en carcinoma vesical.

Varón de 76 años diagnosticado en 2008 de carcinoma urotelial de vejiga diseminado y tratado con QT. Se solicita PET-CT de monitorización terapéutica. Las imágenes PET de cuerpo completo A, y axiales de fusión C y E, que pertenecen al estudio basal, mostraban afectación ganglionar en cadena ilíaca derecha y retroperitoneal. En las imágenes postratamiento B, D y F, se objetiva una mejoría morfológica y metabólica de las adenopatías patológicas que indican buena respuesta terapéutica con persistencia de viabilidad tumoral.

CÁNCER DE RIÑÓN

El carcinoma de células renales (CCR) representa el 3 % de los cánceres diagnosticados en el adulto, constituyendo el 90-95 % de las neoplasias del riñón⁵⁷. Su incidencia mayor en varones que en mujeres (2:1), siendo más frecuente su presentación en la sexta década de la vida.

El CCR es una enfermedad difícil de diagnosticar y tratar, ya que permanece clínicamente oculta durante gran parte de su curso, sin embargo, en los últimos años, el incremento en la utilización de los ultrasonidos y de la tomografía computarizada (TC) con fines diagnósticos ha hecho posible su detección de manera accidental en una gran proporción de pacientes.

Alrededor del 70 % de los tumores renales son corticales y se encuentran confinados al riñón, entre el 25-30 % se presenta como enfermedad metastásica al diagnóstico y entre un 20-40 % adicional desarrollará metástasis después de la nefrectomía radical con intención curativa⁵⁸.

La cirugía es la única y definitiva forma de tratamiento en estos pacientes, siendo sólo posible la resección curativa en la enfermedad localizada, presentando buen pronóstico tras la misma⁵⁹. Sin embargo, en los pacientes con enfermedad metastásica, la supervivencia no alcanza el 2 % a los 5 años⁶⁰.

La TC es la técnica de elección para el diagnóstico del CCR presentando una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 88-95 % para la detección del tumor primario, y una sensibilidad demostrada del 95 % para la identificación de ganglios linfáticos retroperitoneales patológicos⁶¹.

La tomografía por emisión de positrones (PET) en el CCR ha demostrado escaso desarrollo debido a las interferencias de la ¹⁸F-FDG excretada por los riñones hacia el tracto urinario.

Esta situación dificulta su capacidad para identificar el cáncer renal que acumule FDG en niveles suficientes que permitan diferenciarlo del tejido excretor renal normal, habiéndose demostrado más efectiva su utilización en la detección de metástasis a distancia y de recurrencias, como más adelante vamos a comentar.

Detección y estadificación

Hay acuerdo en que la ^{18}F -FDG PET tiene un papel limitado en el diagnóstico inicial de los tumores renales comparado con las técnicas imagen convencionales, como lo confirman numerosas publicaciones: Kang *et al* demostraron una sensibilidad y especificidad para la FDG-PET de 60 % y 100 %, frente a 91,7 % y 100 % para la TC en la detección de CCR⁶².

Aide N *et al* tienen un estudio realizado en 53 pacientes, 35 de los cuales fueron remitidos para estadificación de masa renal. Detectaron gran número de resultados falsos negativos obteniendo una sensibilidad, especificidad y seguridad diagnóstica de 47 %, 80 % y 51 %, para la ^{18}F -FDGPET, frente a 97 %, 95 % y 83 %, para la TC⁶³.

Bachor *et al*, en un trabajo realizado en 29 pacientes con sospecha de CCR, en el que se confirmó enfermedad en 26, obtuvieron 6 resultados falsos negativos en PET y tres falsos positivos: 1 angiomiolipoma, 1 pericitoma y 1 feocromocitoma⁶⁴.

Recurrencia

La detección precoz de enfermedad metastásica permite la opción de mejorar el pronóstico y la calidad de vida. Hasta hace unos años, la TC, en ocasiones complementada con la gammagrafía ósea, había sido la técnica utilizada; actualmente, también empleamos la FDG-PET, ya que sus limitaciones en el tracto urinario no parecen afectar su utilidad en la detección de recurrencia local (**Figura 10**) y de las metástasis (**Figura 11**).

Safaei *et al* realizaron rastreo corporal con ^{18}F -FDG PET en 36 pacientes con CCR avanzado. Remitidos para reestadificación, confirmaron, mediante esta técnica, el 85 % de las lesiones conocidas, con una sensibilidad del 88 % y un especificidad del 95 %⁶⁵.

Majhail *et al*, en un estudio realizado en 24 pacientes con sospecha de recurrencia y enfermedad a distancia, entre 33 localizaciones metastásicas comprobadas histológicamente, 21 fueron identificadas en PET, con una sensibilidad del 64 % y especificidad del 100 %. El tamaño promedio de las lesiones correctamente identificadas por PET fue de 2,2 cm, mientras que, en aquéllas que no fueron detectadas, su tamaño promedio fue de 1 cm, no se identificaron, en ningún caso, metástasis a distancia que no hubieran sido visualizadas por CT o RM⁶⁶.

Kang *et al* confirmaron como metástasis de CCR un total de 172 lesiones en tejidos blandos y hueso, de las cuales, 115 (66,9 %) fueron identificadas por FDG-PET. Para las metástasis hepáticas la PET presentó una sensibilidad del 61,5 % y especificidad del 100 %, frente al 76,9 % y 94,1 % para la TC. Para el resto de las metástasis en tejidos blandos, la PET presentó una sensibilidad del 64,7 % y una especificidad del 97,3 %, frente al 68,8 % y 93,4 % de la TC. En cuanto a las metástasis óseas la sensibilidad para el PET fue de 77,3 % con una especificidad del 100 %, frente al 93,8 % y 87,2 % de la combinación de TC con

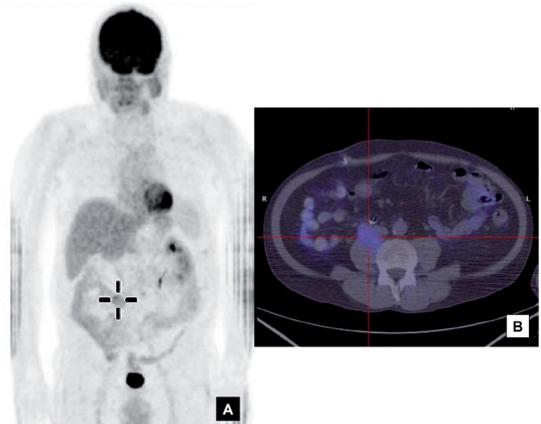


Figura 10. Re-estadificación de carcinoma renal. Varón de 60 años diagnosticado en 2007 de carcinoma renal tratado con cirugía, se solicita PET-CT ante la sospecha de recidiva en lecho quirúrgico. En las imágenes A (PET de cuerpo completo) y B (corte axial de fusión), se visualiza un depósito patológico del metabolismo de ^{18}F -FDG, adyacente a material quirúrgico postnefrectomía derecha.

la gammagrafía ósea, obteniéndose en PET un VPP del 100 % y VPN de 93,2% para las metástasis óseas⁶².

La alta especificidad que ha demostrado la FDG-PET le permite ser una herramienta prometedora para el estudio de lesiones metastásicas en caso de CT o gammagrafía ósea no concluyente.

El CCR se ha estudiado, además, con ¹⁸F-FMISO y ¹⁸F-FLT, y con otros trazadores que no presentan excreción urinaria como, por ejemplo, en ¹¹C-acetato, con resultados poco claros en cuanto a su utilidad. Sólo recientemente, la utilización por Divgi *et al* de 124I-G250-PET (anticuerpo quimérico) demuestra la utilidad de este anticuerpo marcado para diferenciar el carcinoma de células claras del tipo histológico del de no células claras en un gran número de pacientes⁶⁷, aunque, se necesitan todavía más estudios clínicos para establecer resultados definitivos.

El cáncer de testículo será objeto del siguiente artículo.

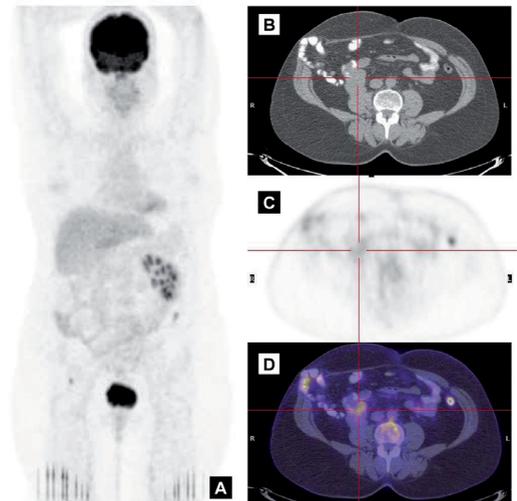


Figura 11. Re-estadificación de carcinoma renal. Mujer de 52 años diagnosticada de carcinoma renal derecho en 2006 (T2N0M0), que presentó en TC de seguimiento sospecha de recidiva en lesión mesentérica, por lo que se solicita PET-CT para caracterización de dicha lesión. La imagen A (cuerpo completo) no pone de manifiesto ningún incremento patológico del metabolismo de ¹⁸F-FDG ya que la masa mesentérica a estudio objetivada en TC (imagen B) presenta una baja afinidad por la ¹⁸F-FDG como puede apreciarse en los cortes axiales de PET y fusión.

RESUMEN

La tomografía por emisión de positrones es una técnica de imagen de medicina nuclear, con un papel emergente en oncología, que permite la visualización de distintas funciones celulares, mediante la inyección a los pacientes de diferentes sustancias marcadas con isótopos emisores de positrones. La fluorodeoxiglucosa, análogo de la glucosa, marcada con flúor 18 (^{18}F -FDG) es el único radiofármaco autorizado en la clínica.

El papel de la PET con ^{18}F -FDG ha sido bien documentado en el estadiaje inicial, detección de recurrencia y monitorización al tratamiento de diferentes tumores.

En el campo de la urología, su papel ha sido más limitado por el potencial problema de la eliminación fisiológica urinaria del radiofármaco y por la irregular avidéz por la FDG de algunos tumores urológicos. En los últimos años, con la introducción de otros trazadores PET y los avances tecnológicos en los nuevos equipos híbridos PET-TC, su papel ha ido creciendo. Así, en el cáncer de próstata, por ser el más frecuente de los tumores urológicos, han mostrado ya resultados prometedores radiofármacos como la colina marcada con carbono 11 o flúor 18, en la detección de recurrencia, el ión fluoruro marcado con ^{18}F en la detección de enfermedad esquelética o la fluoro-dihidrotestosterona, marcada con ^{18}F en la monitorización de respuesta al tratamiento.

Sin embargo, se necesitan más trabajos que avalen y definan el papel de la PET y los distintos trazadores en los tumores urológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J. Nucl. Med.* 2008; 49(3):480-508.
2. Weber WA. Positron emission tomography as an imaging biomarker. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24(20):3282-92.
3. Townsend DW. A combined PET/TC Scanner: the choices. *J. Nucl. Med.* 2001; 42:533-4.
4. Inaba T. Quantitative measurements of prostatic blood flow and blood volume by positron emission tomography. *J. Urol.* 1992; 148:1457-60.
5. Effert PJ, Bares R, Handt S, Wolff JM, Büll U, Jakse G. Metabolic imaging of untreated prostate cancer by positron emission tomography with 18fluoride-labeled deoxyglucose. *J. Urol.* 1996; 155(3):994-998.
6. Hofer C, Laubenbacher C, Block T, Breul J, Hartung R, Schwaiger M. Fluoride-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is useless for the detection of local recurrence after radical prostatectomy. *Eur. Urol.* 1999; 36:31-35.
7. Liu IJ, Zafar MB, Lai YH, Segall GM, Terris MK. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in diagnosis and staging of clinically organ-confined prostate cancer. *Urology* 2001; 57(1):108-11.
8. Oyama N, Akino H, Suzuki Y, Kanamaru H, Sadato N, Yonekura Y, et al. The increased accumulation of 18F-fluorodeoxyglucose in untreated prostate cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 1999; 29(12):623-629.
9. Sung J, Espiritu JI, Segall GM, Terris MK. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in the diagnosis and staging of clinically advanced prostate cancer. *BJU. Int.* 2003; 92(1):24-27.
10. Oyama N, Akino H, Suzuki Y, Kanamaru H, Miwa Y, Tsuka H, et al. Prognostic value of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography imaging for patients with prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* 2002; 4(1):99-104.
11. Heicappell R, Müller-Mattheis V, Reinhardt M, Vosberg H, Gerharz CD, Müller-Gartner H, Ackermann R. Staging of pelvic lymph nodes in neoplasms of the bladder and prostate by positron emission tomography with 2-[(18F)]-2-deoxy-D-glucose. *Eur. Urol.* 1999; 36:582-587.

12. Fricke E, Machtens S, Hofmann M, Van den Hoff J, Bergh S, Brunkhorst T, et al. Positron emission tomography with ¹¹C-acetate and ¹⁸F-FDG in prostate cancer patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2003; 30(4):607-611.
13. Sanz G, Robles JE, Giménez M, Arocena J, Sánchez D, Rodríguez-Rubio F, et al. Positron emission tomography with ¹⁸F-fluoro-labeled deoxyglucose: utility in localized and advanced prostate cancer. *Br. J. Urol.* 1999; 84(9):1028-1031.
14. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, et al. EAU Guidelines on prostate cancer. *Eur. Urol.* 2008; 53(1):68-80.
15. Shreve PD, Grossman HB, Gross MD, Wahl RL. Metastatic prostate cancer: initial findings of PET with 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose. *Radiology* 1996; 199(3):751-756.
16. Yeh SD, Imbriaco M, Larson SM, Garza D, Zhang JJ, Kalaigian H, et al. Detection of bony metastases of androgen independent prostate cancer by PET-FDG. *Nucl. Med. Biol.* 1996; 2(6):693-697.
17. Núñez R, Macapinlac HA, Yeung HW, Akhurst T, Cai S, Osman I, et al. Combined ¹⁸F-FDG and ¹¹C-methionine PET scans in patients with newly progressive metastatic prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 43(1):46-55.
18. Fogelman I, Cook G, Israel O, Van del Vall H. Positron emission tomography and bone metastases. *Semin. Nucl. Med.* 2005; 35(2):135-42.
19. Oyama N, Akino H, Kanamaru H, Suzuki Y, Muramoto S, Yonekura Y, et al. ¹¹C-Acetate PET imaging of prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2002; 43(2):181-186.
20. Kato T, Tsukamoto E, Kuge Y, Takei T, Shiga T, Shinohara N, et al. Accumulation of [¹¹C] acetate in normal prostate and benign prostatic hyperplasia: comparison with prostate cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2002; 29(11):1492-1495.
21. Kotzerke J, Volkmer BG, Glatting G., van de Hoff J, Gschwend JE, Messer P, et al. Intraindividual comparison of [¹¹C]acetate and [¹¹C]choline PET for detection of metastases of prostate cancer. *Nuklearmedizin* 2003; 42:25-30.
22. Macapinlac HA, Humm JL, Akhurst T, Osman I, Pentlow K, Shangde C, et al. Differential metabolism and pharmacokinetics of L-[¹¹C]-methionine and 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose(FDG) in androgen independent prostate cancer. *Clin. Positron Imaging.* 1999; 2(3):173-181.

23. Hara T, Kosaka N, Kishi H. PET imaging of prostate cancer using carbon-11-choline. *J. Nucl. Med.* 1998; 39(6):990-5.
24. Kotzerke J, Prang J, Neumaier B, Volkmer B, Guhlmann A, Kleinschmidt K, et al. Experience with carbon-11 choline positron emission tomography in prostate carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med.* 2000; 27(9):1415-1419.
25. Scher B, Seitz M, Albinger W, Tilling R, Scherr M, Becker HC, et al. Value of (11)C-choline PET and PET/CT in patients with suspected prostate cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2007; 34(1):45-53.
26. De Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. Preoperative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by 11C-choline PET. *J. Nucl. Med.* 2003; 44(3):331-335.
27. Husarik DB, Mirabell R, Dubs M, John H, Giger OT, Gelet A, et al. Evaluation of [(18)F]-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2008; 35(2):253-263.
28. Hacker A, Jeschke S, Leeb K, Prammer K, Ziegerhofer J, Sega W, et al. Detection of pelvic lymph node metastases in patients with clinically localized prostate cancer: comparison of [18F]fluorocholine positron emission tomography-computerized tomography and laparoscopic radioisotope guided sentinel lymph node dissection. *J. Urol.* 2006; 176(5):2014-2018.
29. Kwee SA, Wei H, Sesterhenn I, Yun D, Coel MN. Localization of primary prostate cancer with dual-phase 18F-fluorocholine PET. *J. Nucl. Med.* 2006; 47(2):262-269.
30. Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high risk prostate cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J. Nucl. Med.* 2006; 47(2):287-97.
31. Schuster DM, Votaw JR, Nieh PT, Yu W, Nye JA, Master V, et al. Initial experience with the radiotracer anti-1-amino-318F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid with PET/CT in prostate carcinoma. *J. Nucl. Med.* 2007; 48(1):56-63.
32. Chang CH, Wu HC, Tsai JJ, Shen YY, Changlai SP, Kato A. Detecting metastatic pelvic lymph nodes by 18F-2-deoxy-glucose positron emission tomography in patients with prostate-specific antigen relapse after treatment for localized prostate cancer. *Urol. Int.* 2003; 70(4):311-315.

33. Schoder H, Herrmann K, Gönen M, Hricak H, Eberhard S, Scardino P, et al. 2-[18F]-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy. *Clin. Cancer Res.* 2005; 11(13):4761-9.
34. Seltzer MA, Barbaric Z, Beldegrun A, Naitoh J, Dorey F, Phelps ME, et al. Comparison of helical computerized tomography, positron emission tomography and monoclonal antibody scans for evaluation of lymph node metastases in patients with prostate specific antigen relapse after treatment for localized prostate cancer. *J. Urol.* 1999; 162:1322-8.
35. Picchio M, Messa C, Landoni C, Gianolli L, Sironi S, Brioschi M, et al. Value of [11C]choline-positron emission tomography for re-staging prostate cancer: a comparison with [18F]fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *J. Urol.* 2003; 169:1337-40.
36. Reske SN, Blumstein NM, Glatting G. [11C]choline PET/CT imaging in occult local relapse of prostate cancer after radical prostatectomy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2008; 35:9-17.
37. Scattoni V, Picchio M, Suardi N, Messa C, Freschi M, Roscigno M, et al. Detection of lymph-node metastases with integrated [11C]choline PET/CT in patients with PSA failure after radical retropubic prostatectomy: results confirmed by open pelvic-retroperitoneal lymphadenectomy. *Eur. Urol.* 2007 Aug; 52(2):423-9.
38. Schilling D, Schlemmer HP, Wagner PH, Böttcher P, Merseburger AS, Aschoff P, et al. Histological verification of 11C-choline positron emission/computed tomography positive lymph nodes in patients with biochemical failure after treatment for localized prostate cancer. *BJU Int.* 2008 Aug;102(4):446-51.
39. Castelluci P, Fuccio C, Nanni C, Santi I, Rizzello A, Lodi F et al. Influence of trigger PSA and PSA kinetics on 11C-choline PET/CT detection rate in patients with biochemical relapse after radical prostatectomy. *J. Nucl. Med.* 2009 Sep; 50(9):1394-400.
40. Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Santi I, Allegri V, Pettinato V, et al. Role of 11C-choline PET/CT in the restaging of prostate cancer patients showing a single lesion on bone scintigraphy. *Ann. Nucl. Med.* 2010; 24(6):485-92.
41. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, et al. EAU guidelines on prostate cancer 2010. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur. Urol.* 2011; 59(1):61-71.

42. Giovacchini GP, Piccio M, Coradeschi E, Bettinardi V, Gianolli L, Scattoni V et al. Predictive factors of [(11)] choline PET/TC in patients with biochemical failure after radical prostatectomy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010; Feb; 37(2):301-9.
43. Oyama N, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, Fischer KG, Michalski JM, et al. 11C-acetate PET imaging of prostate cancer: detection of recurrent disease at PSA relapse. *J. Nucl. Med.* 2003; 44:549-555.
44. Albrecht S, Buchegger F, Soloviev D, Zaidi H, Veas H, Khan HG, et al. (11)C-acetate PET in the early evaluation of prostate cancer recurrence. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2007; 34:185-96.
45. Veas H, Buchegger F, Albrecht S, Khan H, Husarik D, Zaidi H et al. *BJU Int.* 2007; Jun. 99(6):1415-20.
46. Oyama N, Akino H, Suzuki Y, Kanamaru H, Ishida H, Tanase K et al. FDG PET for evaluating the change of glucose metabolism in prostate cancer after androgen ablation. *Nucl. Med. Commun.* 2001; 22(9):963-9.
47. Morris MJ, Akhurst T, Larson SM, Ditullio M, Chu E, Siedlecki K, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography as an outcome measure for castrate metastatic prostate cancer treated with antimicrotubule chemotherapy. *Clin. Cancer Res.* 2005; 11:3210-16.
48. Zanzonico PB, Finn R, Pentlow KS, Erdi Y, Beattie B, Akhurst T, et al. PET-based radiation dosimetry in man of 18F-fluorodihydrotestosterone, a new radiotracer for imaging prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2004; Nov; 45(11):1966-71.
49. Dehdashti F, Picus J, Michalski JM, Dence CS, Siegel BA, Katzenellen JA. Positron tomographic assessment of androgen receptors in prostatic carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005, 32:344-350.
50. Bachor R, Kotzerke J, Reske SN, Hautmann R. Lymph node staging of bladder neck carcinoma with positron emission tomography. *Urologe A.* 1999; Jan. 38(1):46-50.
51. Drieskens O, Oyen R, Van Poppel H, Vankan Y, Flamen P, Mortelmans L. FDG-PET for preoperative staging of bladder cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005; 32:1412-1417.
52. Ahlström H, Malmström PU, Letocha H, Andersson J, Lanhström B, Nilsson S. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of urinary bladder cancer. *Acta Radiol.* 1996, 2:180-185.

53. Gofrit ON, Mishani E, Orevi M, Klein M, Freedman N, Pode D. Contribution of ¹¹C-choline positron emission tomography/computerized tomography to preoperative staging of advanced transitional cell carcinoma. *J. Urol.* 2006; 176:940-944.
54. Jadvar H, Quan V, Henderson RW, Conti PS. [¹⁸F]-Fluorodeoxyglucose PET and PET-CT in diagnostic imaging evaluation of locally recurrent and metastatic bladder transitional cell carcinoma. *Int. J. Clin. Oncol.* 2008; 13:42-7.
55. Kosuda S, Kison PV, Greenough R, Grossman HB, Wahl RL. Preliminary assessment of fluoride-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with bladder cancer. *Eur. J. Nucl. Med.* 1997; 24:615-20.
56. Liu IJ, Lai YH, Espiritu JI, Segall GM, Srinivas S, Nino-Murcia M. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in metastatic transitional cell carcinoma with and without prior chemotherapy. *Urol. Int.* 2006; 77(1):69-75.
57. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murria T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics 2007. *Cancer J. Clin.* 2007; 57(1):43-46.
58. Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, Beldegrn AS. Surveillance after radical o parcial nefrectomy for localized cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol. Clin.North. Am.* 2003; 30:843-852.
59. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335:865-875.
60. Ficarra V, Righetti R, Piloni S, Dámico A, Maffei N, Novella G et al. Prognostic factor in patients with renal cell carcinoma retrospective analysis of 675 cases. *Eur. J. Urol.* 2002; 41:190-198.
61. Schreyer HH, Uggowitz MM, Ruppert-Kohlmayr A. Helical CT of the urinary organs. *Eur. Radiol.* 2002; 12:575-591.
62. Kang DE, White RL, Zuger JH, Jasser HC, Teigland CM. Clinical use of fluorodeoy glucose F18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma *J. Urol.* 2004; 171:1806-1809.
63. Aide N, Cappele O, Bottet P, Bensadoun H, Regeasse A, Comoz F, et al. Efficiency on ¹⁸F-FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases a comparison with CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2003; 30:1236-1245.

64. Bachor R, Kotzerke J, Gottfried HW, Brändle E, Reske SN, Hautmann R. Positron emission tomography in diagnosis of renal cell carcinoma. *Urologe A*. 1996; 35:146-50.
65. Safaei A, Figlin R, Hoh CK, Silvermin DH, Seltzer M, Phelps ME, et al Usefulness of F-18 deoxyglucose wholebody positron emission tomography (PET) for re-staging of renal cell cancer. *Clin. Nephrol*. 2002; 57:56-62.
66. Majhail NS, Urbain JL, Albani JM, Kanauinde MH, Rice TW, Novick AC, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of distant metastases from renal cell carcinoma. *J. Clin. Oncol*. 2003; 21:3995-4000.
67. Divgi CR, Pandit-Taskar N, Jungbluth AA, Reuter VE, Gönen M, Ruan S, et al . Preoperative characterisation of clear-cell renal carcinoma using iodine-124-labelled antibody chimeric G250 (124I-cG250) and PET in patients with renal masses: a phase I trial. *Lancet Oncol*. 2007; 8:304-10.

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti