

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



“Correlación de la firma radiómica tomográfica de adenopatías metastásicas con los valores SUVmax del PET-CT 68Ga- PSMA en pacientes con cáncer de próstata.”

POR

DR. XAVIER ALEJANDRO GONZÁLEZ BALLESTEROS

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

DICIEMBRE 2021

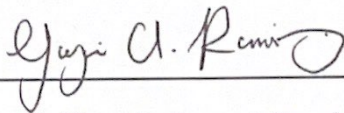
“Correlación de la firma radiómica tomográfica de adenopatías metastásicas con los valores SUVmax del PET-CT 68Ga- PSMA en pacientes con cáncer de próstata.”

Aprobación de la tesis:



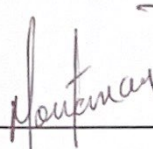
Dr. Hugo Enrique Solis Lara

Director de la tesis



Dra. med. Yazmín Aseret Ramírez Galván

Coordinador de Enseñanza e Investigación



Dr. Alberto Montemayor Martínez

Profesor Titular del Programa



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Armando y Marisela, por todo el apoyo incondicional que me dieron para prepararme y convertirme en la persona que soy.

A mis hermanos, Marisela, Alejandra y Armando por las enseñanzas y consejos que me han brindado.

A mis profesores por compartir sus conocimientos, experiencia e impulsarnos a seguir adelante con nuestras metas y objetivos. Un agradecimiento especial al Dr. Hugo Solis, por su paciencia y apoyo para la realización de este proyecto así como su vocación por la medicina e investigación que inspira a ser mejor.

A Aurora, por el apoyo incondicional, confianza y amor que me ha brindado y me ha acompañado por este camino.

A mis amigos incondicionales Leonardo, Ramón, Cuahutemoc, Daniel y Ulises, que con sus consejos y buenos momentos que me hemos vivido me han mostrado otro modo de ver la vida.

A mis compañeros de generación Andrea, Israel, Diego, David y Yehuda por compartirme su forma de pensar e incentivar el deseo de ser mejor.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN.	viii
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	ix
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	xiv
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	xv
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	xvi
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	xxii
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	xxiii
CAPÍTULO VIII	
8. CONCLUSIÓN	xiv
Capítulo IV	
9. ANEXOS	xxv
Capítulo X	
10. BIBLIOGRAFÍA	xxix

Capítulo VI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO xxxii

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Shape.	xxv
2. Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM)	xxv
3. Gray Level Size Zone Matrix (GLSZM)	xxvi
4. Gray Level Run Length Matrix (GLRLM)	xxvii
5. Neighbouring Gray Tone Difference Matrix (NGTDM)	xxvii
6. Gray Level Dependence Matrix (GLDM)	xviii

LISTA DE ABREVIATURAS

PET-CT: Tomografía por emisión de positrones-tomografía computada

APE: antígeno prostático específico

⁶⁸Ga-PSMA: ⁶⁸Galio – antígeno específico de membrana de la próstata

UH: unidades Hounsfield

GLCM: Gray Level Co-occurrence Matrix

GLSZM: Gray Level Size Zone Matrix

GLRLM: Gray Level Run Length Matrix

NGTDM: Neighbouring Gray Tone Difference Matrix

GLDM: Gray Level Dependence Matrix

CAPÍTULO I

1. RESUMEN

Introducción: el cáncer de próstata es la tercera causa de muerte en hombres que mueren por neoplasia maligna, por lo que se buscan nuevas herramientas para predecir objetivamente la probabilidad de infiltración maligna de los ganglios linfáticos para la adecuada estadificación de la enfermedad. La radiómica es el proceso de conversión de imágenes médicas en datos que permiten la extracción de características cuantitativas.

Objetivo: determinar la firma radiómica tomográfica de los ganglios linfáticos positivos para cáncer de próstata utilizando el PET-CT 68 Ga-PSMA como estándar de referencia.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo, transversal, analítico, que se desarrolló con un total de 41 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata seleccionados aleatoriamente de una base de datos de 253 pacientes. Se utilizó el software 3DSlicer para obtener características radiómicas. Se segmentaron 16 ganglios por paciente (pelvis, retroperitoneo, mediastínico, axilar y cervical). Los ganglios segmentados fueron los de mayor valor SUVmax en los estudios positivos y los de eje corto mayor en los estudios negativos.

Resultados: se encontraron treinta y tres variables de análisis de forma y textura de la firma radiómica tomográfica que permiten diferenciar entre ganglios linfáticos positivos y negativos para malignidad.

Conclusión: el análisis radiómico de los ganglios linfáticos en el cáncer de próstata podría detectar enfermedad metastásica ganglionar incluso en ganglios linfáticos de morfología y tamaño normales.

CAPÍTULO II

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata se define como una neoplasia hormono-dependiente derivada del epitelio acinar y ductal de la próstata, suele ser multifocal, aunque se presenta principalmente en la zona periférica en comparación con la zona de transición (85% vs 15%). Actualmente es el cáncer más frecuente en la población masculina (29.3%) así como la primera causa de muerte por cáncer en hombres mexicanos y la tercera causa de muerte relacionada al cáncer en hombres a nivel mundial. (1,2)

De acuerdo a la American Joint Committee on Cancer, en su octava edición se utiliza la clasificación TNM para la estadificación de la enfermedad, esta describe la extensión del tumor primario (T), ausencia o presencia de diseminación cercana o diseminación de ganglios linfáticos (N) y la enfermedad metastásica (M). Se clasifica en tres grupos de riesgo (bajo, intermedio o alto), de acuerdo al APE, puntaje de Gleason y el estadio clínico lo cual incrementa la probabilidad de metástasis linfática desde 3 al 9% en pacientes con riesgo bajo hasta el 40% en los pacientes con riesgo alto. Así mismo, aproximadamente del 15 a 40% de los pacientes tendrá una elevación del APE (recaída bioquímica) en los 10 años siguientes al tratamiento primario lo que sugiere que el cáncer de próstata puede metastatizar en un curso relativamente temprano de la enfermedad.

Las actuales guías de la Asociación Europea de Urología recomiendan al menos 1 estudio de imagen seccional de abdomen y pelvis junto con un gammagrama óseo para la estadificación de enfermedad locorregional y metastásica en pacientes con cáncer de próstata. (4,5)

La tomografía y la resonancia magnética de abdomen tienen una sensibilidad del 42% y 39% y especificidad del 82% y 82% respectivamente para la detección de metástasis nodales (4).

En la práctica diaria, las características más frecuentes analizadas de forma no invasiva para distinguir ganglios linfáticos malignos de benignos (sea por tomografía, resonancia o ultrasonido) es el tamaño, heterogeneidad interna, morfología y sus contornos (6).

Se han realizado estudios comparando la sensibilidad y especificidad del PET-CT ^{68}Ga -PSMA vs el análisis morfológico por tomografía y resonancia magnética detectando una especificidad del 97% del PET-PSMA vs 99% del análisis morfológico; sin embargo, el PET detectó el 78% de los ganglios positivos mientras que los estudios morfológicos solo se detectaron el 27%(7); en otro, detectó la recurrencia nodal en pacientes con recurrencia bioquímica en 2/3 de los pacientes que en el estudio de tomografía no hubieran sido detectados.(8,9)

El PSMA es una proteína transmembrana con una porción extracelular de 707 aminoácidos. El gen PSMA se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11. Se expresa en la región apical de las células prostáticas. Los cambios displásicos en la próstata, así como la progresión del cáncer condicionan la sobreexpresión de PSMA en la superficie luminal de los conductos prostáticos lo que da como resultado una mayor expresión del PSMA en la membrana celular de 100 a 1000 mayor que en las células normales.(2,10)

El PET-CT ^{68}Ga -PSMA tiene una capacidad de detección mayor del 90% en los ganglios linfáticos con una medida mayor o igual a 4.5 mm, por lo que detecta adenopatías metastásicas de forma más temprana que la tomografía o resonancia magnética (que requieren un tamaño de por lo menos 8 mm). (4,11)

A pesar del alto valor diagnóstico del PET-CT ^{68}Ga -PSMA en el caso de recurrencia bioquímica aproximadamente el 40% de los pacientes con APE menor de 0.5 ng/mL tendrán resultados falsos negativos. Se establecen puntos de corte tal como un APE de 0.83 ng/mL y duplicación de los niveles séricos de

APE en 6.5 meses con una alta probabilidad de resultados negativos o positivos. (8,12)

En el caso de la estadificación de pacientes con reciente diagnóstico de cáncer de próstata, el valor del PET-CT ^{68}Ga -PSMA radica en su alta especificidad (de hasta el 99%) vs la alta morbilidad de la linfadenectomía radical, así mismo se estima que los análisis histológicos pueden tener un error en la detección de cáncer de hasta el 23%. (4,8,13)

La radiómica es el proceso de cuantificación exhaustivo y automatizado del fenotipo radiográfico, el cual utiliza algoritmos de caracterización de datos (14–16) que permiten cuantificar una gran cantidad de características fenotípicas (firma radiómica), como la forma y la textura, que potencialmente reflejan propiedades biológicas como heterogeneidades intra e intertumORAles (17).

Las características radiómicas se pueden clasificar en dos tipos, semánticas y agnósticas. Así mismo las características agnósticas pueden subdividirse en características de primer orden (basadas en el histograma), segundo orden (o de textura) y más alto orden (filtros de clase). (15)

La radiómica, que es el proceso de conversión de imágenes médicas en datos, permite la extracción de múltiples características cuantitativas adicionales, ofreciendo una gran cantidad de biomarcadores (la firma radiómica). Se plantea el análisis de la firma radiómica de los ganglios linfáticos que resulten positivos y negativos, utilizando el PET-CT con ^{68}Ga -PSMA, como estándar de referencia, debido su alta sensibilidad y especificidad.

Antecedentes

Peeken et al., (2020) realizaron un estudio en 80 pacientes (149 ganglios) donde analizaron la firma radiómica de la tomografía computada en pacientes con

recurrencia de cáncer de próstata tratados con radiocirugía en los que se segmentaron los ganglios linfáticos positivos y negativos a la captación de radiofármaco ^{68}Ga -PSMA y confirmación histopatológica. Como resultado se encontró que las características radiómicas con alto valor predictivo fueron el volumen, diámetro (eje corto), textura, forma, intensidad y patrón local binario mostrando una correlación significativa con la infiltración ganglionar y mayor beneficio clínico que el análisis morfológico por tomografía computada convencional. (18)

Giesel et al., (2017) realizaron un estudio en 148 pacientes (valorando 1022 ganglios) en los que evaluaban si el valor SUV_{max} en el ^{18}F -FDG PET-CT correlacionaba con medidas semiautomáticas de la densidad ganglionar en el componente tomográfico del PET-CT. En este estudio se incluyeron pacientes con melanoma maligno, tumores neuroendocrinos, cáncer de pulmón y cáncer de próstata. Como resultado se encontró que los ganglios linfáticos positivos en los estudios de PET-CT (tomando como referencia el valor SUV_{max}) tienen una densidad tomográfica significativamente mayor que en los ganglios negativos para malignidad, menor de 7.5 UH para benignidad y mayor de 20 UH para malignidad independientemente del tipo de cáncer. (19)

Seidler et al., (2019) utilizaron el análisis textural de la tomografía computada de energía dual para determinar su utilidad en la diferenciación de enfermedad metastásica de carcinoma escamoso de cabeza y cuello de linfoma, adenopatías inflamatorias y ganglios linfáticos normales. Los criterios de selección para ganglios se basaron en la confirmación histopatológica para adenopatías metastásicas, ganglios linfáticos mayores de 15 mm de diámetro en eje corto para ganglios inflamatorios y diámetro menor de 15 mm de diámetro en sujetos sanos para ganglios normales. Se analizó retrospectivamente 412 ganglios cervicales de 5 grupos de pacientes (1) pacientes con diagnóstico de cáncer escamoso de cabeza y cuello con adenopatías metastásicas, (2) pacientes con cáncer escamoso de cabeza y cuello con ganglios negativos para malignidad, (3)

pacientes con linfoma, (4) pacientes con ganglios de etiología inflamatoria y (5) ganglios normales de pacientes sanos. Se realizó el análisis textural con el software TexRAD y se usaron 2 algoritmos de aprendizaje automatizado para entrenamiento y pruebas. Se obtuvieron 6 características radiómicas de cada ganglio linfático (1) intensidad promedio, (2) desviación estándar, (3) promedio de positividad de píxeles, (4) entropía, (5) oblicuidad y (6) kurtosis. Se concluyó que el análisis textural con aprendizaje automatizado puede distinguir diferentes patologías ganglionares, así como ganglios patológicos de ganglios normales con muy alta precisión. (6)

CAPÍTULO III

3. HIPÓTESIS

Hipótesis

- Existe una firma radiómica tomográfica que ayuda a predecir los ganglios linfáticos positivos en pacientes con cáncer de próstata.
- Hipótesis nula: no existe una firma radiómica tomográfica que ayuda a predecir los ganglios linfáticos positivos en pacientes con cáncer de próstata.

CAPÍTULO IV

4. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la firma radiómica tomográfica de los ganglios linfáticos positivos para cáncer de próstata utilizando el PET-CT 68 Ga-PSMA como estándar de referencia.

Objetivos específicos

- Determinar si existe correlación de la firma radiómica con el valor de SUVmax de los ganglios linfáticos positivos y negativos en el PET-CT 68 Ga-PSMA.
- Determinar la variabilidad de la firma radiómica tomográfica entre ganglios positivos y negativos en pacientes con adenopatías metastásicas detectadas por PET-CT 68Ga-PSMA.
- Evaluar la variabilidad de la firma radiómica entre ganglios linfáticos regionales y no regionales, positivos para actividad tumoral.

CAPÍTULO V

5. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño metodológico

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo; se seleccionó de forma aleatoria 41 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata y estudio de PET-CT 68 Ga-PSMA de la base de datos del Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José E. González”. Los integrantes del equipo anonimizaron los estudios de imagen de los sujetos de investigación mediante un código alfanumérico consecutivo con la finalidad de mantener la confidencialidad de los datos de los sujetos de investigación.

El proceso de aleatorización se realizó mediante un generador de números aleatorios en la página de internet: www.random.org. Posteriormente se analizó el estudio de PET-CT 68Ga-PSMA para determinar la positividad de los ganglios linfáticos, regionales y no regionales.

Se dividió a los pacientes en 2 grupos (A y B), grupo A correspondió con los pacientes que tienen al menos 1 ganglio linfático positivo para cáncer de próstata por 68Ga-PSMA y grupo B aquellos pacientes que tienen estudio negativo para ganglios linfáticos malignos por 68 Ga-PSMA.

En el grupo A se selecciono 1 ganglio linfático por región (derecha e izquierda en el caso de cadenas pélvicas, axilares y cervicales) y 2 ganglios linfáticos contiguos a nivel retroperitoneal y mediastinal. Fueron seleccionados los ganglios que tuvieron captación de radiofármaco (los de mayor SUVmax) y su respectivo ganglio contralateral, en caso de no presentar ganglios positivos para radiofármaco se realizó la segmentación del ganglio de mayor tamaño (eje corto).

En el grupo B se selecciono 1 ganglio linfático por región (derecha e izquierda en el caso de cadenas pélvicas, axilares y cervicales) y 2 ganglios linfáticos contiguos a nivel retroperitoneal y mediastinal. Fueron seleccionados los ganglios de mayor tamaño (eje corto).

Los ganglios linfáticos de ambos grupos fueron segmentados con el software 3D Slicer para la extracción de características radiómicas (volumen, textura, forma, intensidad, patrón local binario, densidad, desviación estándar, promedio de positividad de píxeles, entropía, oblicuidad y kurtosis). Se generó una base de datos que permitió realizar el análisis estadístico SPSS y discernir cuales características aportan mayor información sobre la actividad tumoral en los ganglios linfáticos regionales y no regionales utilizando el PET-CT 68Ga-PSMA como estándar de referencia.

Variables

Las características de primer orden describen la distribución de las intensidades (densidades) de los vóxeles de una región de interés definida mediante métricas básicas comúnmente utilizadas. Entre ellas, pero no limitadas a las mismas, se encuentran:

- Energía
- Energía total
- Entropía
- Promedio
- Desviación estándar
- Oblicuidad
- Kurtosis
- Varianza

Las características de forma incluyen descriptores de tamaño y forma de la región de interés. Entre ellas, pero no limitadas a las mismas, se encuentran:

- Volumen de la malla
- Volumen de vóxeles
- Área de la superficie
- Esfericidad
- Eje mayor
- Eje menor

Las características de segundo orden (textura) describen las interrelaciones estadísticas entre los vóxeles con valores de contraste similares o variados. Entre ellas, pero no limitadas a las mismas, se encuentran:

- Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM)
- Gray Level Size Zone Matrix (GLSZM)
- Gray Level Run Length Matrix (GLRLM)
- Neighbouring Gray Tone Difference Matrix (NGTDM)
- Gray Level Dependence Matrix (GLDM)

Entre los filtros de clase se encuentran:

- Filtro Laplaciano de Gauss
- Patrón binario en 2D
- Patrón binario en 3D

Consentimiento Informado

No es requerido, debido a que se trata de un estudio retrospectivo.

2. Diseño de estudio

- Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo.

3. Criterios de inclusión

- Edad mayor de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, confirmado con estudio anatomopatológico.
- Contar con resultado del estudio de PET-CT 68Ga-PSMA en el departamento de radiología e imagen del Hospital Universitario “Dr. José E. González”.

4. Criterios de exclusión

- Pacientes en los que no sea posible recuperar los estudios de imagen.
- Pacientes con diagnóstico de algún otro tipo de cáncer.

5. Materiales

Segmentación y generación de base de datos utilizando *software 3D Slicer*, para la obtención de características radiómicas de ganglios linfáticos positivos y negativos para malignidad por estudio de PET-CT 68Ga-PSMA realizados en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José E. González”, con el equipo de PET/CT (Discovery elite 690, PET de alta resolución con cristales LYSO y CT de 16 detectores).

6. Análisis estadístico

Cálculo del tamaño de muestra

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra utilizando la fórmula tamaño de muestra en una prueba diagnóstica con el objetivo de determinar el papel de la firma radiómica tomográfica del estudio PET-CT 68Ga-PSMA en la detección de ganglios linfáticos positivos en pacientes con cáncer de próstata. Con una desviación estándar para la significancia de valor de 1.96, una proporción esperada de 0.38 y un intervalo de confianza de 0.3, se requieren al menos 41 sujetos de estudio.

$$N = \frac{4(Z\alpha)^2(pq)}{IC^2}$$

			n=
za ²	1,96	3,8416	40,2258204
p	0,38	0,2356	
q	0,62	3,62032384	
IC	0,3		

N = total de sujetos a estudiar.

Zα = es la desviación normal estandarizada para el nivel de significación establecido (1.96)

p = es la proporción esperada (**0.38**)

q = 1 – p (**0.62**)

IC2 = es la amplitud máxima permitida del intervalo de confianza alrededor del cual consideramos que está el verdadero valor de la sensibilidad o especificidad.

Los datos descriptivos se analizaron mediante variables continuas y categóricas. La prueba Kolmogorov-Smirnov se utilizó para determinar la distribución normal. En las variables continuas con distribución normal se utilizó media, ± desviación

estándar, y en la distribución atípica se utilizó la mediana. Las variables cualitativas se analizaron con el estadístico chi cuadrada y prueba de fisher y las variables cuantitativas con prueba t de student y U de Mann-Whitney, según fue el caso.

Para el análisis bivariado se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para tres o más grupos.

Se utilizó el programa computacional SPSS v 25.0 (SPSS Inc. Software, Chicago, Illinois, USA); se tomó una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

CAPÍTULO VI

6. RESULTADOS

Se revisó la base de datos de estudios de 68Ga-PET-CT PSMA realizados en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el período de octubre 2017 a noviembre 2020, encontrando 170 estudios de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata. En el estudio se incluyeron 42 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. De las características de forma (Tabla 1): de las características de forma se encontraron 4 características (longitud de eje mayor mayor y menor, esfericidad y superficie de área) que permiten diferenciar entre ganglios linfáticos metastásicos y no metastásicos de cáncer de próstata. De las características GLCM (Tabla 2) se obtuvieron 8 características que permiten diferenciar entre ganglios linfáticos metastásicos y no metastásicos de cáncer de próstata; de GLSZM (Tabla 3), 8 características; de GLRLM (Tabla 4), 10 características; de NGTDM (Tabla 5), dos características; y de GDLDM (Tabla 6), 8 características de la firma radiómica tomográfica que permiten diferenciar entre ganglios linfáticos metastásicos y no metastásicos de cáncer de próstata.

CAPÍTULO VII

7. DISCUSIÓN

La literatura demuestra que el PET/CT con 68Ga-PSMA es mejor que los estudios de imagen convencional para la evaluación de la diseminación ganglionar y permite detectar actividad tumoral en los ganglios linfáticos menores de 10 mm y morfológicamente normales.

El PET/CT no es una herramienta disponible ni accesible para la mayoría de la población y es necesario crear herramientas que ayuden a la detección de la diseminación de enfermedad nodal en los pacientes con cáncer de próstata para un tratamiento oportuno.

Al realizar la segmentación de los ganglios linfáticos de pacientes con cáncer de próstata con y sin enfermedad nodal se encontraron 33 variables de forma y de análisis textural de la firma radiómica tomográfica que permiten diferenciar entre ganglios linfáticos positivos (n=62) y negativos (n=352) para malignidad detectados mediante PET-CT con 68Ga-PSMA

CAPÍTULO VIII

8. CONCLUSIÓN

La radiómica es el análisis cuantitativo de las imágenes médicas que permite extraer información y refleja de forma objetiva datos que con el análisis cualitativo se pueden pasar por alto permitiendo discernir, en el caso de nuestro estudio, si un ganglio linfático tiene mayor o menor probabilidad de ser metastásico.

Se deben realizar más estudios para ampliar la base de datos, evaluar la utilidad y aplicación así como poner a prueba los resultados obtenidos de esta investigación para el desarrollo de herramientas diagnósticas que puedan utilizarse en casos en los que exista duda diagnóstica o que no se cuente con acceso al análisis histopatológico o estudios de PET/CT y exista sospecha de enfermedad nodal regional o metastásica en los pacientes con cáncer de próstata.

CAPÍTULO IX
9. ANEXOS

Tabla 1. Shape

	Pacientes		p
	PET Positivo n=62	PET Negativo n=352	
Major Axis Length	20.94±13.44	15.50±7.25	.003
Sphericity	0.74±.07	0.77±.06	.000
SurfaceArea	854.18±963.37	569.11±503.96	.026
Minor Axis Length	11.48±4.52	10.03±3.95	.009

Tabla 2. GLCM

	Pacientes		p
	PET Positivo n=62	PET Negativo n=352	
Joint Average	5.31±1.12	4.38±.95	.00
Sum Average	10.62±2.24	8.76±1.91	.00
Idmn	0.96±.01	0.95±.01	.00
Idn	0.87±.02	0.86±.02	.00
Correlation	0.38±.17	0.33±.16	.05
Autocorrelation	31.47±14.64	21.00±9.41	.00
Imc2	0.67±.09	0.711±.10	.01
Imc1	(-)0.14±.07	(-)0.17±.08	.02

Tabla 3. GLSZM			
	Pacientes		
	PET Positivo n=62	PET Negativo n=352	p
Gray Level Non Uniformity Normalized	0.17±.03	0.18±.04	.047
Size Zone Non Uniformity	11.13±19.80	4.85±3.35	.016
Gray Level Non Uniformity	7.04±6.06	4.20±2.62	.001
Small Area High Gray Level Emphasis	10.48±18.29	6.34±3.50	.000
Large Area High Gray Level Emphasis	24.26±65436.87	53.19±23731.22	.018
Small Area Emphasis	0.45±.08	0.40±.10	.001
Low Gray Level Zone Emphasis	0.18±.08	0.23±.10	.000
Zone Entropy	4.16±.70	3.78±.62	.000

Tabla 4. GLRLM			
	Pacientes		
	PET Positivo n=62	PET Negativo n=352	p
Short Run Low Gray Level Emphasis	0.08±.05	0.12±.06	.000
Low Gray Level Run Emphasis	0.09±.05	0.14±.07	.000
Gray Level Non Uniformity Normalized	0.18±.04	0.19±.04	.023
Gray Level Non Uniformity	57.10±72.05	40.82±50.11	.029
Short Run High Gray Level Emphasis	24.74±19.56	16.68±6.80	.002
Short Run Emphasis	0.85±.04	0.87±.04	.010
Long Run High Gray Level Emphasis	67.57±62.06	35.24±17.92	.000
Run Percentage	0.80±.07	0.83±.05	.009
High Gray Level Run Emphasis	29.97±23.05	19.48±8.08	.001
Run Length Non Uniformity Normalized	0.69±.08	0.72±.07	.007

Tabla 5. NGTDM			
	Pacientes		
	PET Positivo n=62	PET Negativo n=352	p
Coarseness	0.04±.04	0.06±.05	.003
Busyness	1.27±1.09	1.70±2.03	.017

Tabla 6. GLDM			
	Pacientes		p
	PET Positivo n=62	PET Negativo n=352	
High Gray Level Emphasis	30.05±15.76	19.88±8.64	.000
Dependence Entropy	5.35±.58	5.04±.72	.000
Dependence Non Uniformity Normalized	0.11±.04	0.13±.04	.001
Large Dependence Emphasis	54.05±48.21	37.34±22.48	.009
Dependence Variance	14.16±14.97	7.99±6.07	.002
Large Dependence High Gray Level Emphasis	2038.95±1928.51	837.11±719.10	.000
Small Dependence Low Gray Level Emphasis	0.02±.01	0.02±.02	.003
LowGrayLevelE mphasis	0.09±.05	0.13±.07	.000

CAPÍTULO X

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Reyes-Sánchez EA, Alcaraz JER, Sánchez YR, Macías MER, Garcia CA, Gastelum JJ. Detection of incidental prostate cancer through transurethral resection of the prostate in patients with lower urinary tract symptoms and elevated prostate specific antigen at the Hospital General de México. 79:9.
2. Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive 68 Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* diciembre de 2016;70(6):926-37.
3. Kitajima K, Murphy RC, Nathan MA, Sugimura K. Update on positron emission tomography for imaging of prostate cancer: PET of prostate cancer. *Int J Urol.* enero de 2014;21(1):12-23.
4. Esen T, Kılıç M, Seymen H, Acar Ö, Demirkol MO. Can Ga-68 PSMA PET/CT replace conventional imaging modalities for primary lymph node and bone staging of prostate cancer? *Eur Urol Focus.* marzo de 2020;6(2):218-20.
5. Han S, Woo S, Kim YJ, Suh CH. Impact of 68 Ga-PSMA PET on the Management of Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* agosto de 2018;74(2):179-90.
6. Seidler M, Forghani B, Reinhold C, Pérez-Lara A, Romero-Sanchez G, Muthukrishnan N, et al. Dual-Energy CT Texture Analysis With Machine Learning for the Evaluation and Characterization of Cervical Lymphadenopathy. *Comput Struct Biotechnol J.* 2019;17:1009-15.
7. Rauscher I, Maurer T, Beer AJ, Graner F-P, Haller B, Weirich G, et al. Value of 68Ga-PSMA HBED-CC PET for the Assessment of Lymph Node Metastases in Prostate Cancer Patients with Biochemical Recurrence: Comparison with Histopathology After Salvage Lymphadenectomy. *J Nucl Med.* 1 de noviembre de 2016;57(11):1713-9.
8. Hofman MS, Iravani A. Gallium-68 Prostate-Specific Membrane Antigen

PET Imaging. PET Clin. abril de 2017;12(2):219-34.

9. Giesel FL, Fiedler H, Stefanova M, Sterzing F, Rius M, Kopka K, et al. PSMA PET/CT with Glu-urea-Lys-(Ahx)-[68Ga(HBED-CC)] versus 3D CT volumetric lymph node assessment in recurrent prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. noviembre de 2015;42(12):1794-800.

10. Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG, Hadaschik BA, et al. PET imaging with a [68Ga]gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. Eur J Nucl Med Mol Imaging. abril de 2013;40(4):486-95.

11. Maurer T, Murphy DG, Hofman MS, Eiber M. PSMA-PET for Lymph Node Detection in Recurrent Prostate Cancer: How do we use the Magic Bullet? Theranostics. 2017;7(7):2046-7.

12. De Visschere P, J, Standaert C, Fütterer JJ, Villeirs GM, Panebianco V, Walz J, et al. A Systematic Review on the Role of Imaging in Early Recurrent Prostate Cancer. Eur Urol Oncol. febrero de 2019;2(1):47-76.

13. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. Radiology. febrero de 2016;278(2):563-77.

14. Aerts HJWL. The Potential of Radiomic-Based Phenotyping in Precision Medicine: A Review. JAMA Oncol. 1 de diciembre de 2016;2(12):1636.

15. Aerts HJWL, Velazquez ER, Leijenaar RTH, Parmar C, Grossmann P, Carvalho S, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. Nat Commun. 22 de septiembre de 2014;5(1):4006.

16. Lambin P. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. Eur J Cancer. 2012;6.

17. Marusyk A, Almendro V, Polyak K. Intra-tumour heterogeneity: a looking glass for cancer? Nat Rev Cancer. mayo de 2012;12(5):323-34.

18. Peeken JC, Shouman MA, Kroenke M, Rauscher I, Maurer T, Gschwend JE, et al. A CT-based radiomics model to detect prostate cancer lymph node metastases in PSMA radioguided surgery patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging [Internet]. 28 de mayo de 2020 [citado 28 de agosto de 2020]; Disponible en:

<http://link.springer.com/10.1007/s00259-020-04864-1>

19. Giesel FL, Schneider F, Kratochwil C, Rath D, Moltz J, Holland-Letz T, et al. Correlation Between SUV_{max} and CT Radiomic Analysis Using Lymph Node Density in PET/CT-Based Lymph Node Staging. *J Nucl Med.* febrero de 2017;58(2):282-7.

CAPÍTULO XI
11.RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

DR. XAVIER ALEJANDRO GONZÁLEZ BALLESTEROS

Candidato para obtención de grado de:

Especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

Título de la tesis: “Correlación de la firma radiómica tomográfica de adenopatías metastásicas con los valores SUVmax del PET-CT 68Ga- PSMA en pacientes con cáncer de próstata.”

Nacido en Hermosillo, Sonora, el 6 de agosto de 1993, hijo del Dr. Armando González Armendáriz y la Lic. Marisela Guadalupe Ballesteros Vega. Egresado de la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara en el año 2016. Realicé mi servicio social en el centro de salud urbano “Lomas de Madrid” en Hermosillo, Sonora, en donde consulté como médico de primer nivel de atención. En el año 2018 inicié mi curso de especialidad médica, Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”; posteriormente tuve el honor de ser elegido Jefe de Residentes de Radiología, junto a mis compañeros y amigos Israel Villarreal y Andrea Garza, del Hospital Universitario de Monterrey para el período 2021-2022, lo cual me ha permitido desarrollar habilidades laborales y personales como el liderazgo, trabajo en equipo, compromiso y organización que he logrado aplicar en función de la asistencia y, por supuesto, la docencia, bajo la firme creencia de que el conocimiento debe ser transmitido para que se convierta en sabiduría. Además, he participado como ponente en

distintos congresos nacionales e internacionales presentando trabajos en las distintas áreas de la Radiología que, incluso, han sido premiados.