

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE ANTÍGENO  
PROSTÁTICO ESPECÍFICO SÉRICO Y LA ACTIVIDAD  
METABÓLICA DE LESIONES ÓSEAS METASTÁSICAS EN PET/CT  
PSMA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA”**

**Por**

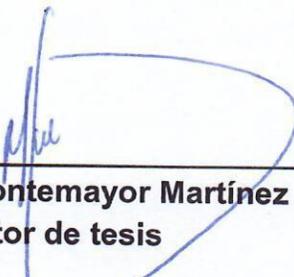
**DRA. ANA KAREN LUNA MARROQUÍN**

**TESIS COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN**

**2023**

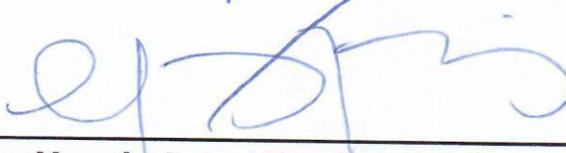
**“CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE ANTÍGENO PROSTÁTICO  
ESPECÍFICO SÉRICO Y LA ACTIVIDAD METABÓLICA DE LESIONES  
ÓSEAS METASTÁSICAS EN PET/CT PSMA EN PACIENTES CON  
CÁNCER DE PRÓSTATA”**

Aprobación de la tesis:



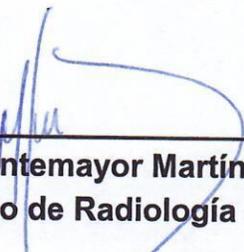
---

**Dr. Alberto Montemayor Martínez**  
Director de tesis



---

**Dra. Yazmín Aseret Ramírez Galván**  
Coordinador de Enseñanza e Investigación



---

**Dr. Alberto Montemayor Martínez**  
Jefe del Departamento de Radiología e Imagen



---

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

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

*A mis padres, quienes me dieron todo su apoyo para llegar tan lejos en mi carrera profesional, dándome siempre su cálida palabra para nunca desistir en mis sueños.*

*A mis maestros, mis ejemplos a seguir como profesionista, por tener amor y dedicación a cada estudio que interpretan, viendo siempre por mi enseñanza y la salud del paciente.*

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Capítulo I</b>	<b>Página</b>
1. RESUMEN .....	
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN .....	
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS .....	
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS .....	
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	
Capítulo VI	
6. RESULTADOS .....	
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN .....	
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN .....	
Capítulo IX	
9. ANEXOS .....	

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA .....

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO .....

## ÍNDICE DE TABLAS

1. Promedio de edad de los pacientes.
2. Promedio de los valores del antígeno prostático específico.
3. Cuantificación de unidades Hounsfield de lesiones metastásicas.
4. Cuantificación del metabolismo (SUVmax) de lesiones metastásicas.
5. Correlación de antígeno prostático específico y el metabolismo de lesiones óseas metastásicas.

## ABREVIATURAS

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones
PSMA	Antígeno prostático específico de membrana
APE	Antígeno prostático específico
SUVmax	Valor de consumo máximo estandarizado
UH	Unidades Hounsfield
Tc-99	Tecnecio-99
ALP	Fosfatasa alcalina
PACS	Sistema de Archivado y Transmisión de Imágenes
ROI	Área de interés

## Capítulo I

### 1. RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la correlación entre el metabolismo, cuantificado mediante SUVmax, en estudios de PET/CT 68Ga-PSMA de lesiones metastásicas y el antígeno prostático específico sérico de pacientes mexicanos atendidos en el “Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con diagnóstico establecido de cáncer de próstata.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional y retrospectivo en pacientes masculinos mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico con estudios de PET/CT PSMA en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se utilizó la cuantificación del SUVmax para cuantificar el metabolismo de las lesiones óseas y se correlacionó con los niveles de antígeno prostático séricos.

**Resultados:** Del total de 300 lesiones óseas se realizó una correlación de Spearman, encontrando un coeficiente de 0.04, lo cual indicaría una correlación débil, lo que muestra ser estadísticamente significativo para nuestro estudio (valor de  $P < 0.05$ ). De los 26 pacientes evaluados, se encontró que 22 (84.62%) de ellos presentaban niveles de APE mayores de 4 ng/ml.

## Capítulo II

### 2. INTRODUCCIÓN

El cáncer prostático es la neoplasia más común, no cutánea, entre los hombres a nivel mundial, con un estimado de 1,600,000 casos y 366,000 muertes anuales (Torre et al., 2015), siendo la escala de Gleason, originalmente descrita por Donald Gleason, la escala más usada a nivel mundial para la clasificación de esta patología (Epstein et al., 2016). El proceso de desarrollo de este tipo de cáncer va desde una neoplasia intraprostática en su forma local, hasta las metástasis (locales o a distancia), las cuales conforman su etapa final, siendo ésta última la principal causa de muerte (Shen & Abate-Shen, 2010). Los ganglios linfáticos adyacentes al tumor son el principal sitio de metástasis (Wang, Zhao, Spring, & Depinho, 2018), sin embargo, en ciertos casos podemos encontrar metástasis a distancia, provocadas por diseminación hematógena. Las metástasis óseas son el principal sitio de metástasis a distancia (Sungmin, Soleen, & Vargas, 2019). El advenimiento del cribado del antígeno prostático específico (PSA) ha dado lugar a que una proporción significativa de pacientes sean diagnosticados en una etapa temprana, confinada al órgano. Sin embargo, un subconjunto de pacientes presentará o progresará a una enfermedad de alto riesgo, avanzada o metastásica, lo que refleja la heterogeneidad de esta enfermedad (Eapen et al., 2019).

Las herramientas en radiología usadas actualmente han ayudado mucho no sólo al diagnóstico temprano de esta patología, sino también en el seguimiento de los pacientes que llevan un tratamiento (ya sea quimioterapéutico, quirúrgico, o incluso hormonal), en la detección de recurrencias, así como en la detección de metástasis a

cualquier nivel. Se han usado diferentes modalidades para este propósito incluyendo la tomografía computarizada, la resonancia magnética (Sungmin et al., 2019) y la gammagrafía. La tomografía computada es de especial utilidad al momento de medir densidades en Unidades Hounsfield (HU) de lesiones potencialmente metastásicas, a tal grado que podría evitar la necesidad de estudios de imagen adicionales o biopsia (Azar, Rhodes, Yarlagadda, Wessell, & Garner, 2020).

A lo largo de los años se han realizado diversos estudios en donde se hace la correlación entre la escala de Gleason, el volumen y actividad tumoral y la presencia o no de metástasis con el nivel de antígeno prostático específico sérico de los pacientes con cáncer de próstata diagnosticado. La detección de la enfermedad metastásica es fundamental, ya que permite una estadificación precisa y la determinación del pronóstico y puede cambiar drásticamente el tratamiento (Ulano et al., 2016). El PET/CT se ha considerado como la próxima generación en imagen para evaluar metástasis óseas (Sungmin et al., 2019). Siendo un método relativamente común, se ha postulado como uno de los procedimientos más usados en la evaluación de estas lesiones, especialmente en los pacientes con alto riesgo de cáncer de próstata (Beheshti et al., 2008). La tomografía por emisión de positrones / tomografía computarizada (PSMA PET/CT) con galio 68 (68Ga) y flúor 18 (18F) de antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA) ha surgido como una herramienta de diagnóstico y estadificación prometedora en el cáncer de próstata primario avanzado y recidivante. El antígeno prostático específico de membrana (PSMA) es una glucoproteína transmembrana con actividad de folato hidrolasa expresado en la

superficie apical de las células prostáticas que rodean los conductos prostáticos que se encuentra sobreexpresada en un factor de 100 a 1000 veces en las células con cáncer, la cual aumenta aún más con la presencia de metástasis y enfermedades resistentes a la castración (Eapen et al., 2019).

Actualmente, la Asociación Europea de Urología recomienda el uso de PSMA PET/CT en la recurrencia bioquímica, particularmente en el contexto de la recurrencia del PSA después de la radioterapia (Eapen et al., 2019). Las guías de la Asociación Europea de Urología (EUA) reportan que una ratio APE libre/APE total puede ser utilizado para evitar biopsias innecesarias en pacientes con valores de APE totales entre 2 y 10 ng/ml (Ozdemir, 2021).

## Capítulo III

### 3. HIPÓTESIS

Los valores de antígeno prostático específico no se correlacionan con el nivel de metabolismo cuantificado por PET/CT PSMA en lesiones metastásicas de pacientes con cáncer prostático.

## Capítulo IV

### 4. OBJETIVOS

#### 4.1. Objetivos primarios

- Cuantificar mediante SUVmax el metabolismo de lesiones metastásicas en estudios PET/CT PSMA en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásica.
- Definir si existe asociación entre el metabolismo cuantificado por PET/CT PSMA de lesiones metastásicas con el antígeno prostático específico.

#### 4.2. Objetivos secundarios

- Definir si existe asociación entre la densidad cuantificada en unidades Hounsfield con el metabolismo cuantificado por PET/CT PSMA.

## Capítulo V

### 5. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 5.1. Lugar

El estudio se realizó en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario "Dr José Eleuterio González", Monterrey Nuevo León, México.

#### 5.2. Diseño metodológico

Estudio observacional y retrospectivo, aprobado por el comité de ética en investigación de la subdirección de investigación de la Facultad de Medicina de la UANL y fue dado de alta con la clave de registro de RA24-00001.

#### 5.3. Definición de la población de estudio

Pacientes masculinos mayores de 18 años con diagnóstico establecido de cáncer de próstata metastásico, a quienes se les haya realizado estudio de PET/CT PSMA.

#### 5.4. Criterios de inclusión

- Estudios realizados en el Servicio de Radiología e Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
- Imágenes por PET/CT PSMA en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico.
- Contar con estudio sérico de antígeno prostático específico.
- Género masculino.

#### 5.5. Criterios de exclusión

- Pacientes sin diagnóstico confirmado por histopatología de cáncer de próstata.
- Pacientes que no presenten lesiones metastásicas a hueso.

- Pacientes menores de 18 años.
- Género femenino.

## 5.6. Criterios de eliminación

- Pacientes sin diagnóstico definido de cáncer de próstata

## 5.7. Muestra

Se determinó el tamaño de la muestra mediante la formulación descrita en la literatura para estudios de concordancia, la cual otorgó como necesario 298 casos con la multiplicación de las dos especificidades 0.87 y 0.846 para obtener el porcentaje de desacuerdo, el cual fue de 26.4%. Al otorgarle un poder del 97.5% con un valor de  $p$  de 0.05 (Azar et al., 2020).

$$N = \frac{4pd(1-pd)(Z\alpha)^2}{IC^2d}$$

## 5.8. Metodología

Se revisaron las imágenes de los estudios de PET/CT PSMA obtenidos en nuestro sistema PACS (Carestream, Rochester, Nueva York, Estados Unidos) así como los expedientes clínicos de pacientes que contaban con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico y con estudio de antígeno prostático específico sérico. Solamente se tomaron en cuenta los pacientes que contaran con estudio PET/CT PSMA con el equipo Discovery 690 Elite General Electric. Los pacientes que cumplían los criterios de inclusión se incluyeron en nuestro estudio. Las lesiones óseas hipermetabólicas con componente tomográfico fueron analizadas en la estación de trabajo en el departamento de radiología de nuestro hospital, utilizando ROIs para cuantificar las densidades en unidades Hounsfield (UH) y el metabolismo (SUVmax). Se desarrolló

una base de datos electrónica en Excel en la cual se capturaron los datos de interés obtenidos del análisis de los estudios de imagen. La realización de este análisis no intervino de ninguna forma con los protocolos normales de realización, almacenaje y entrega de los resultados del estudio al paciente o médico solicitante del mismo.

## **5.9 Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo de los datos por medio de frecuencias para variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión para variables continuas. Para variables numéricas, se llevó a cabo la correlación por medio de la prueba Rho de Spearman. Se considerará un valor de  $P < 0.05$  como estadísticamente significativo.

## **5.10. Aspectos éticos**

Esta investigación no supuso riesgo alguno a las personas ya que fue observacional y retrospectivo. Los datos y documentos fuente se encuentran en el expediente clínico; la información contenida en el expediente fue manejada confidencialmente, sólo podrá ser dada a conocer a terceros mediante orden de la autoridad competente (México). Los documentos esenciales serán conservados por el investigador del estudio hasta al menos dos años desde la terminación formal del estudio clínico. Prevalece el criterio de respeto, dignidad y confidencialidad en los derechos de los pacientes, de acuerdo a los principios de la declaración de Helsinki, y con la ley General de Salud. Título segundo, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo 1, disposiciones comunes artículo 13 y 14. Este protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el comité de ética de nuestra institución bajo la clave RA24-00001.

## Capítulo VI

### 6. RESULTADOS

De un total de 26 pacientes a los cuales se les realizó estudios de PET/CT PSMA en el periodo de marzo 2016 a marzo 2022, se identificó una edad promedio de  $71.5 \pm 9.25$  años; siendo el más joven de 49 años (Tabla 1). Se registraron los valores del antígeno prostático específico sérico más recientes al estudio PET/CT PSMA realizado encontrando un promedio de  $33.19 \pm 30.74$  ng/ml (Tabla 2). De los 26 pacientes evaluados, se encontró que 22 (84.62%) de ellos presentaban niveles de APE mayores de 4 ng/ml.

De las lesiones óseas hipermetabólicas de cada uno de estos pacientes se cuantificaron las UH de cada una de ellas, presentando un promedio de  $351.52 \pm 187.2$  UH, observando un mínimo de 19.7 UH y un máximo de 920.4 UH (Tabla 3). De dichas lesiones se cuantificó además el metabolismo (SUVmax) de cada una de ellas encontrando un SUVmax promedio de  $22.45 \pm 18.07$ , siendo el SUVmax mínimo 3.4 y el SUVmax máximo de 94.2 (Tabla 4).

Con los valores del antígeno prostático sérico de los 26 pacientes y el metabolismo encontrado en cada una de las 300 lesiones hipermetabólicas identificadas, se procedió a realizar una correlación de Spearman, encontrando un coeficiente de 0.04

(Tabla 5) lo cual indicaría una correlación débil, lo que muestra ser estadísticamente significativo para nuestro estudio (valor de  $P < 0.05$ ).

## Capítulo VII

### 7. DISCUSIÓN

El coeficiente de correlación en nuestro estudio fue de 0.4, lo cual indicaría una correlación débil pero estadísticamente significativa (valor de  $P < 0.05$ ), a comparación del estudio realizado por Fajardo-Ordóñez et al en el 2020 en donde encontraron una correlación positiva entre los niveles séricos de antígeno prostático específico y los valores SUVmax en lesiones secundarias a carcinoma prostático en diferentes órganos ( $r = 0.47$ ;  $p = 0.01$ ).

En nuestro estudio no se incluyeron estudios de gammagrafía ósea de los pacientes evaluados y se tomó en cuenta el nivel de metabolismo presentado en las lesiones óseas metastásicas más que en el número de lesiones óseas presentes, a diferencia del estudio realizado por Ozdemir et al en el 2021, en donde se evaluó la correlación por medio de gammagrafía ósea (Tc-99) y los niveles séricos de antígeno prostático específico de 175 pacientes encontrando una débil correlación entre el número de lesiones metastásicas óseas y el radio de APE libre/APE total, así como una débil correlación entre el número de lesiones metastásicas a hueso y el APE total y el score de Gleason.

A diferencia del estudio realizado por Medina-Ornelas et al en el 2017, en donde se determinó la correlación del volumen molecular del tumor y los niveles séricos del antígeno prostático específico en pacientes con cáncer de próstata con progresión

bioquímica, resultando en un volumen tumoral metabólico de la enfermedad metastásica ósea mayor a la observada en los ganglios linfáticos, en nuestro estudio no se tomó en cuenta el volumen tumoral metabólico como variable para el análisis.

## **Capítulo VIII**

### **8. CONCLUSIÓN**

Las herramientas en radiología usadas actualmente han ayudado mucho no sólo al diagnóstico temprano de esta patología, sino también en el seguimiento de los pacientes que llevan un tratamiento (ya sea quimioterapéutico, quirúrgico, o incluso hormonal), en la detección de recurrencias, así como en la detección de metástasis a cualquier nivel.

El PET/CT PSMA ha demostrado ser a lo largo de los años una herramienta de alto valor en la detección oportuna de cáncer de próstata, lesiones a distancia y seguimiento de pacientes con neoplasia, llegando a considerarse como la próxima generación en imagen para la evaluación de metástasis óseas.

Con nuestro estudio se concluye que existe una correlación débil entre los valores de antígeno prostático específico y el nivel de metabolismo presentado en el estudio de PET/CT PSMA realizado. Lo cual resulta ser de gran relevancia clínica para médicos oncólogos, urólogos y cirujanos al momento de enfrentarse a pacientes con cáncer de próstata.

## CAPÍTULO IX

### 9. ANEXOS

**Tabla 1. Promedio de edad de los pacientes**

Media	71.5
Desviación Estándar	9.25
Mínimo	49
Máximo	93

**Tabla 2. Promedio de los valores del antígeno prostático específico**

Media	33.19
Desviación Estándar	30.74
Mínimo	0.03
Máximo	100

**Tabla 3. Cuantificación de Unidades Hounsfield de lesiones metastásicas**

Media	351.52
Desviación Estándar	187.2
Mínimo	19.7
Máximo	920.4

**Tabla 4. Cuantificación del metabolismo (SUVmax) de lesiones metastásicas**

Media	22.45
Desviación Estándar	18.07
Mínimo	3.4
Máximo	94.2

**Tabla 5. Correlación de antígeno prostático específico y el metabolismo de lesiones óseas metastásicas**

	Coefficiente de correlación
--	-----------------------------

APE	1.00
Metástasis óseas (SUVmax)	0.04

## CAPÍTULO IX

### 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Azar A, Rhodes NG, Yarlagadda B, Wessell DE, Garner HW. CT attenuation values do not reliably distinguish benign sclerotic lesions from osteoblastic metastases in patients undergoing bone biopsy. *American Journal of Roentgenology*, 2020, <https://doi.org/10.2214/ajr.20.24029>.
2. Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Loidl W, Langsteger W. Detection of bone metastases in patients with prostate cancer by 18F fluorocholine and 18F fluoride PET-CT: A comparative study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2008, 35(10), 1766–1774. <https://doi.org/10.1007/s00259-008-0788-z>.
3. Eapen RS, Nzenza TC, Murphy DG, Hofman MS, Cooperberg M, Lawrentschuk N. PSMA PET applications in the prostate cancer journey: from diagnosis to theranostics. *World Journal of Urology*, 2019, 37(7), 1255–1261. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2524-z>.
4. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *American Journal of Surgical Pathology*, 2016, 40(2), 244–252. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000530>.
5. Fajardo-Ordóñez ES, Pachuca-González D, Hernández-Ramírez R, et al.

- Correlación entre los niveles de antígeno prostático específico y los valores de SUV<sub>máx</sub> en pacientes con cáncer de próstata evaluados con <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT. *Anales de Radiología México*. 2020; 19(4):286-296.
6. Medina-Ornelas SS, García-Pérez FO, Hernández-Pedro NY, Arellano-Zarate AE, Abúndiz-López BL. Correlación entre el volumen molecular tumoral evaluado con PET/TC con <sup>68</sup>Ga-PSMA y los niveles de antígeno prostático específico. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2018, 37(4), 223–228.
  7. Ozdemir S, Ersay AR, Koc Ozturk F. et al. Predictive value of standard serum markers for bone metastases in prostate cancer. *Afr J Urol*, 27(69), 2021, <https://doi.org/10.1186/s12301-021-00170-w>.
  8. Shen MM, Abate-Shen C. Molecular genetics of prostate cancer: New prospects for old challenges. *Genes and Development*, 2010, 24(18), 1967–2000. <https://doi.org/10.1101/gad.1965810>.
  9. Sungmin W, Soleen G, Vargas HA. Contribution of Radiology to staging of prostate cancer. *Seminars in Nuclear Medicine*, 2019, 49(4), 294–301. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2019.02.007>.
  10. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2015, 65(2), 87–108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>.
  11. Ulano A, Bredella MA, Burke P, Chebib I, Simeone FJ, Huang AJ, Chang CY. Distinguishing untreated osteoblastic metastases from enostoses using CT attenuation measurements. *American Journal of Roentgenology*, 2016, 207(2), 362–368. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15559>.

12. Wang G, Zhao D, Spring DJ, Depinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. *Genes and Development*, 2018, 32(17–18), 1105–1140.

<https://doi.org/10.1101/gad.315739.118>.

## **CAPÍTULO XI**

### **11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

Nacida con el nombre de Ana Karen Luna Marroquín en Monterrey, Nuevo León el 3 de abril de 1994. Hija del doctor Javier Luna Sepúlveda y la doctora Juana María Marroquín Silva.

Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con el grado de Médico Cirujano y Partero en el 2017, realizando el servicio social en el departamento de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario.

Durante la residencia en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica en el departamento de Radiología del Hospital Universitario participé en diversos congresos nacionales e internacionales, así como en estudios de investigación publicados en el *Journal of the Mexican Federation of Radiology and Imaging*.

A principios del año 2023 inicia mi participación como editora junior del *Journal of the Mexican Federation of Radiology and Imaging*, evaluando y analizando estudios enviados para publicación.

