



SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
**GACETA MEXICANA
DE ONCOLOGÍA**

www.gamo-smeo.com



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Radiotrazadores empleados en medicina nuclear para el diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata

Francisco O. García-Pérez y Sevastián S. Medina Ornelas*

Departamento de Medicina Nuclear e Imagen Molecular, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

Recibido el 16 de diciembre de 2016; aceptado el 25 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 14 de julio de 2017

PALABRAS CLAVE

Palabras clave:
Radiotrazadores;
Cáncer de próstata;
Medicina nuclear;
Tomografía por
emisión de positrones
con tomografía
computarizada

Resumen El cáncer de próstata (CP) es la causa más común de cáncer en hombres a nivel mundial. Actualmente, la imagen en el CP ha tomado una gran importancia para la estadificación, reestadificación, selección del tratamiento y evaluación de la recurrencia. La imagen molecular con tomografía por emisión de positrones (PET) ha permitido un enfoque personalizado para estos propósitos. Además de estas necesidades clínicas, existe una creciente visión y reto para las nuevas técnicas de imagen molecular, no sólo para detectar la enfermedad metastásica, sino también para proporcionar información importante acerca de la biología tumoral, el pronóstico y, uno de los retos más grandes de las técnicas de imagen no radioisotópicas, la detección de recurrencia en pacientes con niveles bajos de antígeno prostático específico (APE). (creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

*E-mail para correspondencia: dr.sevastian@outlook.com (S.S. Medina Ornelas)

doi:10.24875/j.gamo.17000028

1665-9201 / © 2017 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

En México, conforme los datos de Globocan 2012, se diagnostican cada año 14,016 pacientes con CP, lo que representa el 9.5% de todos los tumores de reciente diagnóstico en el país, ocupando el primer lugar en hombres y mujeres (en los hombres ocupa el primer lugar, con el 21.4% de los tumores de reciente diagnóstico)^{1,2}.

La imagen, que tiene un rol importante en el CP, incluye la evaluación precisa de la extensión de la enfermedad, la evaluación del sitio de la recurrencia y la monitorización de la respuesta al tratamiento. Las técnicas de imagen en medicina nuclear se encuentran entre los resultados más novedosos de investigaciones relacionadas con la obtención de imágenes en CP, lo cual permite una evaluación mejor que hace algunos años³⁻⁵.

Actualmente en nuestro país están disponibles y se comercializan varios radiotrazadores para gammagrafía + tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) y PET, y muchos otros se encuentran bajo investigación.

La finalidad de la presente revisión es brindar una perspectiva resumida actual de las diferentes opciones de los radiotrazadores empleados en medicina nuclear, tanto en la gammagrafía como en la PET/CT, pero, sobre todo, la utilidad de cada uno de ellos según sea el escenario clínico del paciente.

RADIOTRAZADORES EMPLEADOS PARA LA GAMMAGRAFÍA + TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTÓN SIMPLE/TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Metilendifosfonato

La gammagrafía ósea con difosfonatos radiomarcados con ^{99m}Tc quizá sea uno de los estudios más realizados en medicina nuclear con la finalidad de detectar metástasis óseas. Los osteoblastos forman la matriz osteoide que posteriormente será mineralizada por los cristales de hidroxapatita. El metilendifosfonato (^{99m}Tc-MDP) se une mediante quimioadsorción a los cristales de hidroxapatita en función de dos situaciones: el flujo sanguíneo y la actividad osteoblástica^{6,7}.

Conforme la NCCN, el gammagrama óseo está indicado en pacientes con niveles de APE > 20 ng/ml, Gleason ≥ 8, T3, T4 o T2 si APE > 10 ng/ml, o si presentan síntomas⁸. Es un método altamente sensible para detectar metástasis óseas, especialmente osteoblásticas. También puede usarse para evaluar la respuesta al tratamiento, aunque no de una manera semicuantitativa, como en el caso de la tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada (PET/CT)⁹.

Una de las mayores ventajas del gammagrama óseo es que requiere un mínimo del 5% de tasa de recambio óseo para poder detectar una lesión, mientras que los estudios anatómicos como la radiografía requieren un mínimo del 40-50% de dicho recambio para la visualización. Tiene una elevada sensibilidad para la detección de metástasis óseas (llega a ser hasta del 96.9%)¹⁰; la mayor desventaja de dicho estudio es su baja especificidad, que puede variar del 41 al 57%^{10,11}. Por tal motivo, los equipos híbridos (tomografía por emisión de fotón simple con tomografía computarizada [SPECT/CT]) permiten mejorar dicha especificidad, al

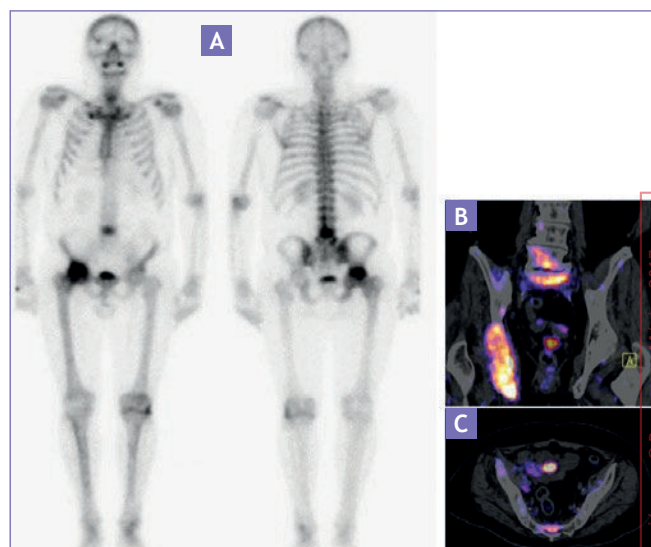


Figura 1. Gammagrama óseo de cuerpo completo en dos proyecciones, donde se observa un aumento focal de la captación anormal a nivel del acetábulo derecho y de L4 (A). Se complementa con la técnica de SPECT/CT para una mejor caracterización (B y C).

fusionar los hallazgos con un estudio tomográfico, logrando una especificidad de hasta el 82%¹¹ (Fig. 1).

^{99m}Tc-PSMA

El antígeno de membrana prostático específico (PSMA) es una glucoproteína de membrana integral tipo II que ha sido identificado como un homólogo de la proteína folato hidrolasa tipo I; en el sistema nervioso central, escinde al neurotransmisor N-acetil-L-aspartil-L-glutamato (NAAG) en N-acetil-aspartato (NAA) y glutamato. Se ha demostrado que en el tejido maligno el PSMA se encuentra fuertemente expresado en el estroma adyacente a la neovasculatura de múltiples tumores sólidos¹²⁻¹⁵.

En el CP la sobreexpresión está relacionada con el grado tumoral, la aneuploidía y la recurrencia bioquímica. Una característica importante de este radiotrazador es que se sobreexpresa cuando los tumores se vuelven andrógeno-independientes¹⁶.

La disponibilidad de gammacámaras y equipos híbridos en diferentes centros hospitalarios, en comparación con los equipos de PET/CT, aún se encuentra centralizada; por tal motivo, se ha buscado la necesidad de marcar este novedoso agente con el radionúclido de mayor disponibilidad, el ^{99m}Tc.

Sin embargo, todavía no hay estudios reportados en la literatura que reflejen la sensibilidad y especificidad, ya que aún se encuentra en investigación, con resultados muy prometedores, incluso equiparables a los del ⁶⁸Ga-PSMA (Fig. 2).

^{99m}Tc-bombesina

Los receptores del péptido liberador de gastrina (GRPR) son receptores acoplados a proteínas G sobreexpresados en muchos tumores sólidos, incluyendo el CP. La bombesina es un péptido de 14 aminoácidos que se une con alta afinidad a los GRPR. Algunos estudios han demostrado que la expresión de

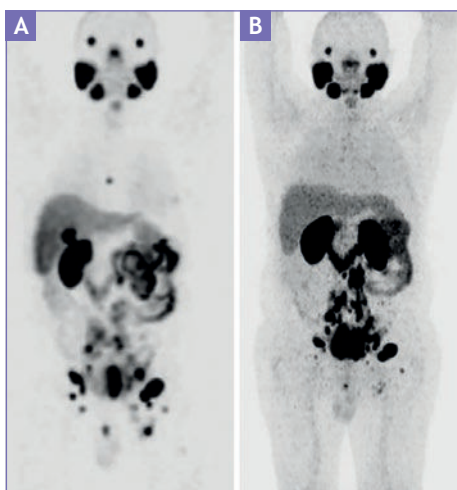


Figura 2. A: SPECT/CT de cuerpo completo con ^{99m}Tc -PSMA, donde se observa una biodistribución habitual y múltiples zonas de captación anormal en relación con las metástasis. B: estudio realizado en el mismo paciente con ^{68}Ga -PSMA. En la proyección de máxima intensidad (MIP) se observa la misma biodistribución y una captación anormal muy similar, a diferencia de una lesión a nivel del esternón visualizada en el estudio con SPECT/CT, que se debe a la realización de este estudio tres semanas después.

GRPR depende del *score* de Gleason, de manera que a mayor *score* de Gleason, mayor expresión de estos receptores^{17,18}.

Sólo algunos autores han reportado la seguridad y eficacia de los análogos de la bombesina radiomarcados en el CP, y han encontrado una fuerte correlación entre la expresión de GRPR en pacientes con CP y en pacientes sin la enfermedad.

Scopinaro, et al. demostraron, en 8 de 10 pacientes, la alta afinidad del radiotrazador en el tumor primario y afectación ganglionar en 3 pacientes¹⁹.

De Vincentis, et al. estudiaron a 14 pacientes con sospecha de CP y encontraron verdaderos positivos en 12 de ellos con histología confirmada y verdaderos negativos en los restantes. En la afectación ganglionar encontraron resultados similares a los hallazgos vistos por Scopinaro, et al.²⁰.

Otros estudios han mostrado resultados similares, al igual que las limitaciones en la visualización de las metástasis óseas, ya que este agente tiene escasa sensibilidad en la detección de afectación ósea metastásica, debido a que la expresión de los GRPR en las metástasis óseas del CP difiere respecto a la encontrada en el tumor primario o en la afectación ganglionar (Fig. 3).

Recientemente se ha encontrado que los radiotrazadores que usan agentes antagonistas de los GRPR son superiores a los agonistas. Las investigaciones más recientes se han centrado en éstos, pero marcados con radionúclidos como el ^{68}Ga y el ^{64}Cu , agentes para PET/CT²¹.

RADIOTRAZADORES EMPLEADOS PARA LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES CON TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

18F-NaF

El fluoruro de sodio (NaF) es un radiotrazador con propiedades similares a ^{99m}Tc -MDP, pero con mínima unión a

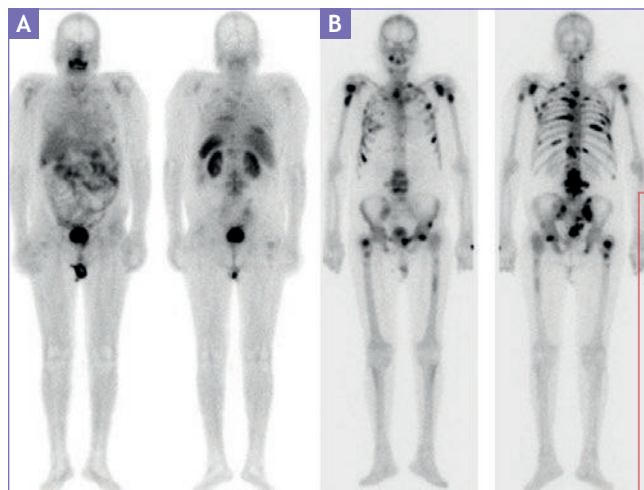


Figura 3. Gammagrama de cuerpo completo con ^{99m}Tc -bombesina (A) en un paciente con múltiples metástasis óseas y APE de 320 ng/ml; nótese que sólo algunas se corresponden con las metástasis blásticas vistas en el gammagrama óseo (B).

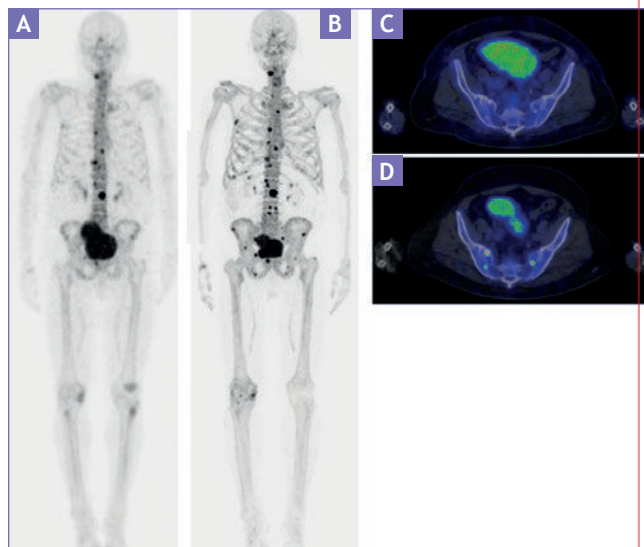


Figura 4. A: gammagrama óseo de cuerpo completo en proyección anterior, donde se observa el aumento focal de la captación anormal a nivel de múltiples cuerpos vertebrales y mínima captación en la pelvis. Se complementa con la técnica de SPECT/CT (B), donde se observan lesiones blásticas a nivel iliaco derecho y ambas de sacro con mínima captación del radiofármaco. C: estudio realizado en el mismo paciente con ^{18}F -NaF, observando en la MIP una captación anormal muy similar, con mejor relación blanco/fondo, lo cual concentra ávidamente el radiotrazador en la imagen fusionada (D).

proteínas, rápida extracción de primer paso y mayor aclaramiento de los tejidos blandos, lo que permite una captación ósea dos veces mayor, logrando así una mejor relación blanco/fondo. Después de la quimioadsorción en los cristales de hidroxiapatita, el ion ^{18}F se intercambia rápidamente por el ion hidroxilo (OH) en la superficie de la matriz de hidroxiapatita para formar fluoroapatita; esta incorporación es lenta^{22,23}.

La captación del ^{18}F -NaF, al igual que el ^{99m}Tc -MDP, está condicionada por el flujo sanguíneo y el remodelamiento óseo, e indica actividad osteoblástica al identificar los

cambios reactivos en el área subyacente del hueso afectada. Sin embargo, la captación anormal no es un proceso exclusivo de las metástasis, ya que cualquier proceso con aumento del remodelamiento óseo puede presentar una captación anormal, como los traumatismos, la artritis, las enfermedades óseas metabólicas, la osteomielitis, los procedimientos quirúrgicos a nivel óseo e incluso la calcificación visceral^{24,25}.

Diversos estudios han comparado la sensibilidad y especificidad del ^{99m}Tc-MDP con las del ^{18F}-NaF, y han demostrado la superioridad de este último para la detección de enfermedad ósea metastásica de tipo blástico (Fig. 4), con una sensibilidad del 86.7-100% y una especificidad del 44-88.6%; incluso hay algunos reportes que mencionan una especificidad cercana al 100%^{10,26,27}.

Quizá la mayor desventaja del estudio sea la mayor exposición a la radiación, ya que la dosis total efectiva para la PET/CT con 10 mCi (370 MBq) de ^{18F}-NaF es de 8.9-12.1 mSv, frente a aproximadamente 5.3-7.4 mSv para la SPECT con 25 mCi (925 MBq) de ^{99m}Tc-MDP²⁸.

11C-colina/18F-fluorometilcolina

La colina puede marcarse tanto con flúor-18 (^{18F}) como con carbono-11 (^{11C}). Entra en la célula a través de transportadores de colina y es el precursor para la biosíntesis de fosfolípidos, los cuales son componentes principales de la membrana celular²⁹.

Algunos tumores, particularmente el de próstata, presentan un incremento de la síntesis de membrana celular como consecuencia de la proliferación celular descontrolada, que está condicionada por la sobreexpresión de colina-cinasa. Esta enzima cataliza la fosforilación de la colina para formar fosforilcolina, seguida por la generación de fosfatidilcolina en la membrana de las células tumorales. La captación de colina en el CP parece estar afectada por la hipoxia, pero puede no estar correlacionada con la proliferación celular³⁰.

La utilidad de este agente es amplia y abarca desde la detección hasta la valoración de la recurrencia³¹.

Diversos estudios han demostrado que la PET/CT con ^{11C}-colina tiene una sensibilidad del 55-100% y una especificidad del 62-86% para la detección del tumor primario. Parte de este amplio rango se debe a parámetros importantes como el tamaño, el grado tumoral, la localización y el nivel de APE, y, aunque la sensibilidad sea elevada, puede llegar a ser tan baja como del 22%, en caso de extensión fuera de la próstata^{32,33}.

Respecto a la detección de recurrencia tras la prostatectomía radical, los estudios internacionales reportan una sensibilidad del 64-78% y una especificidad del 88-90%^{34,35}. La detección está fuertemente ligada con los niveles de APE: un mayor nivel de APE, la velocidad alta del APE o el menor tiempo de duplicación del mismo se asocian a una mayor tasa de detección. La probabilidad de detección incrementa con niveles de APE mayores a 2.4 ng/ml, con un tiempo de duplicación del APE menor a 3.4 meses o si la velocidad es mayor a 1 ng/ml/año cuando los niveles de APE son menores a 2.4 ng/ml. Por tal motivo, la tasa de detección varía incluso en la localización de metástasis óseas^{36,37} (Fig. 5).

Una de las mayores desventajas de ^{11C}-colina es su escasa vida media, ya que es de sólo 20 min, lo que hace que sea más costoso y de difícil distribución. Ante este escenario, se

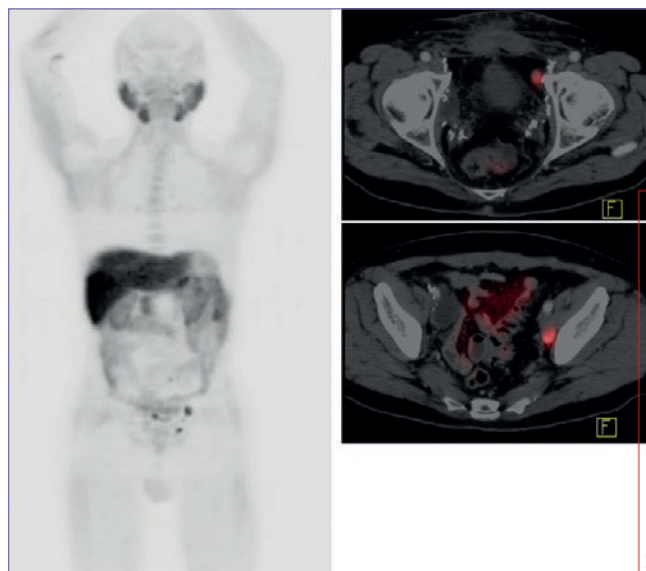


Figura 5. Proyección anterior de máxima intensidad, donde se observa una biodistribución normal del radiotrazador ^{11C}-colina; además, se observa una captación focal anormal a nivel de dos ganglios de la cadena iliaca interna y externa izquierda, correspondiente con recurrencia en un paciente con CP con niveles de APE de 5.9 ng/ml.

puede marcar con ^{18F}-fluorometilcolina (^{18F}-FCH), que ha demostrado un rol muy similar en la detección de recurrencia que ^{11C}-colina. Pelosi, et al. reportaron una tasa de detección para ^{18F}-FCH del 20% para pacientes con niveles de APE < 1 ng/ml, del 44% para niveles de 1-5 ng/ml y del 82% para niveles > 5 ng/ml³⁸, de manera similar a los hallazgos vistos por Krause, et al. respecto a ^{11C}-colina, con una tasa de detección del 36% para niveles de APE < 1 ng/ml, del 62% para niveles de 2-3 ng/ml y del 73% para niveles > 3 ng/ml³⁹.

11C-acetato

El acetato es una molécula que ingresa rápidamente a la célula a través de los transportadores de monocarboxilato donde es convertido en acetil-CoA por acción de la acetil-CoA sintetasa. De esta forma, puede incorporarse en dos vías metabólicas, una anabólica y otra catabólica (la vía depende del tipo celular).

En las células tumorales del CP se sobreexpresa la enzima sintetasa de ácidos grasos, convirtiendo así la mayor parte del acetato en los ácidos grasos, incorporándose en los microdominios intracelulares de fosfatidilcolina (vía anabólica), que son sustratos para el crecimiento tumoral. Una sobreproducción de la sintasa de ácidos grasos se correlaciona con mayor agresividad tumoral. La vía catabólica también influye, y el acetato puede metabolizarse a CO₂ a través del ciclo de Krebs. El acetato se usa como sustrato en algunos procesos intracelulares, dentro de la mitocondria produciendo energía y en el citosol en la síntesis de lípidos^{40,41}.

El ^{11C}-acetato no puede distinguir entre la hiperplasia prostática benigna (HPB) y el CP. Los datos disponibles a la fecha reportan que la sensibilidad y especificidad respecto a la detección y evaluación de afección ganglionar son muy heterogéneas: los resultados de los estudios con mayor número de pacientes reportan una sensibilidad del 73-88% y una especificidad del 29-41% para la detección del primario,

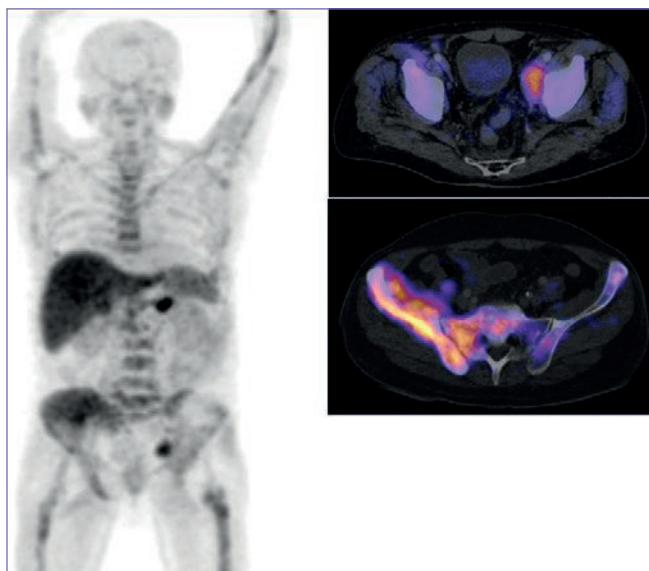


Figura 6. Proyección anterior de máxima intensidad, donde se observa una biodistribución normal del radiotrazador 11C-acetato; además, se observa una captación focal anormal a nivel de la adenopatía de la cadena iliaca externa izquierda y una importante captación difusa en el esqueleto axial y apendicular, con lesiones expansivas a nivel iliaco derecho, correspondiente con recurrencia en un paciente con cáncer de próstata resistente a la castración con niveles de APE de 58.1 ng/ml.

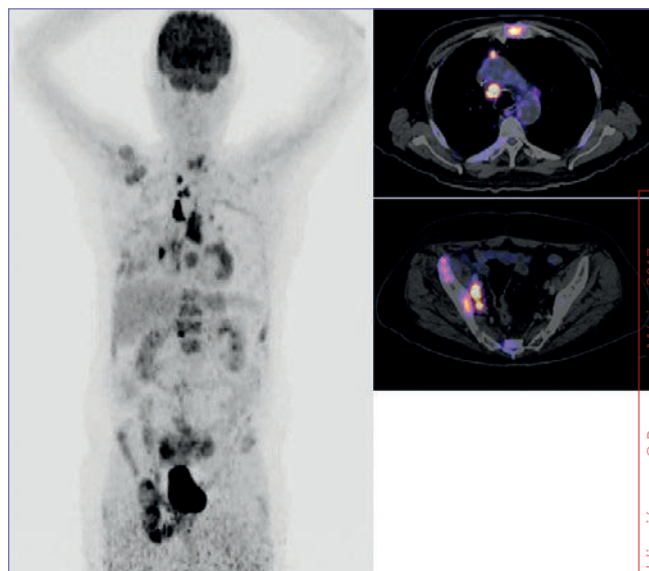


Figura 7. Proyección anterior de máxima intensidad, donde se observa una biodistribución normal del radiotrazador 18F-FDG; además, se observa una captación anormal a nivel ganglionar mediastinal, en los ganglios de la cadena iliaca interna y externa derecha, y a nivel óseo, en un paciente con CP, con progresión a seis ciclos de docetaxel y niveles de APE de 58 ng/ml.

mientras que para la estadificación ganglionar indican una sensibilidad del 38-90% y una especificidad del 67-96%, ya que cuanto más elevado se encuentre el APE, mayor será la especificidad^{42,43}.

La mayor utilidad de este agente tal vez sea para la localización de enfermedad ante recurrencia bioquímica. La tasa de detección también estará fuertemente influenciada por los niveles de APE. Usando una velocidad de duplicación del APE > 1.32 ng/ml tendrá una sensibilidad del 74% y una especificidad del 75%, mientras que se tendrá una exactitud de hasta el 59% en pacientes con niveles de APE > 3 ng/ml y llegará al 4% si los niveles de APE son menores^{44,45} (Fig. 6).

Fluorodesoxiglucosa

El incremento de los transportadores de membrana celular GLUT-1 (transportador de glucosa 1) y de la actividad enzimática mediante la hexocinasa que se encuentra en la mayoría de los tumores condiciona un aumento de la actividad metabólica intratumoral. La expresión del GLUT-1 está altamente expresada en células andrógeno-dependientes y no andrógeno-dependientes de próstata. Se han encontrado altos niveles de este transportador tanto en el CP como en la HPB. Además, la vía de eliminación normal del fluorodesoxiglucosa (18F-FDG), lo hace un radiotrazador poco sensible y específico en la detección del primario⁴⁶.

Algunos estudios han demostrado su utilidad en este escenario: en un metaanálisis de 47,925 pacientes que se sometieron a la realización de PET/CT, mostró una prevalencia del 1.8% de CP para aquéllos con hallazgo incidental de la captación. Sin embargo, con el advenimiento de otros radiotrazadores, la indicación puede situarse en otras condiciones⁴⁷.

En el contexto de la recurrencia bioquímica hay algunos estudios que demuestran su utilidad. Öztürk, et al.

demonstraron una sensibilidad del 61.6% y una especificidad del 75%, después del tratamiento definitivo (prostatectomía radical o radioterapia)⁴⁸.

En un estudio comparativo de 18F-FDG con 11C-colina se ha encontrado que la combinación de ambos radiotrazadores incrementa la sensibilidad hasta en un 80% y la especificidad hasta en un 40% en pacientes con niveles de PSA 1.9 ng/ml⁴⁹.

Debido a la heterogeneidad en este tipo de tumores, la respuesta al tratamiento en algunos casos puede verse seriamente afectada. Después del tratamiento el metabolismo de las lesiones generalmente decrece, pero algunas lesiones pueden declinar su metabolismo y otras no, llegando en algunos casos a no correlacionar con la respuesta bioquímica. Por otra parte, puede llegar a cambiar el manejo hasta en el 35% de los pacientes según el registro de PET oncológico nacional de EE.UU.⁵⁰.

El uso de 18F-FDG puede ser útil en la detección de enfermedad metastásica. Un estudio realizado por Damle, et al. demostró una sensibilidad del 71.9% y una especificidad del 100% en la detección de metástasis óseas; y tal vez ésta sea la indicación actualmente más aceptada del uso de este radiotrazador (Fig. 7), aunque con el uso de nuevos radiotrazadores puede que ya no sea la mejor opción^{10,43,46}.

68Ga-PSMA

Como se ha mencionado anteriormente, la detección de recurrencia temprana es uno de los mayores retos para los estudios de imagen. Las características del PSMA lo vuelven muy valioso al poseer la capacidad de detección temprana de progresión o recurrencia después de la terapia de privación androgénica, aun con niveles bajos de APE (< 2 ng/ml)^{16,43}.

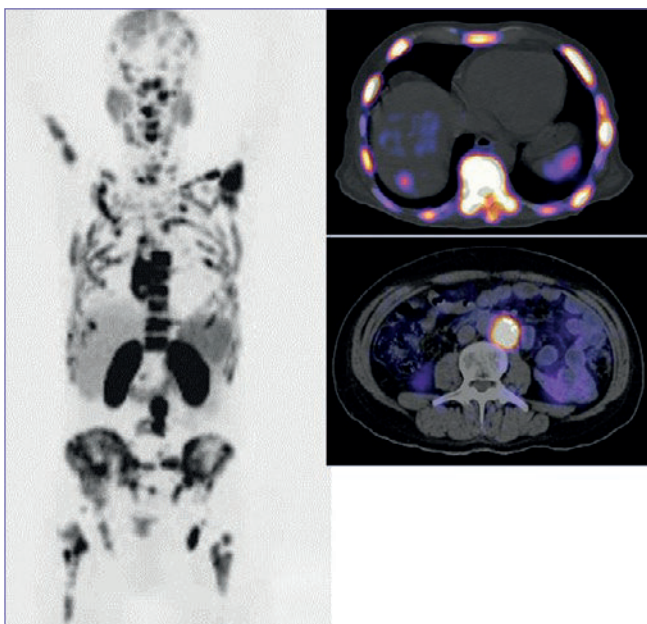


Figura 8. Proyección anterior de máxima intensidad, donde se observa una biodistribución normal del radiotrazador 68Ga-PSMA; además, se observa una intensa captación anormal a nivel óseo, ganglionar paraaórtico y hepático -esta última no visualizada tomográficamente- en un paciente con CP, con progresión a seis ciclos de docetaxel y tres dosis de 223Ra con niveles de APE de 78 ng/ml.

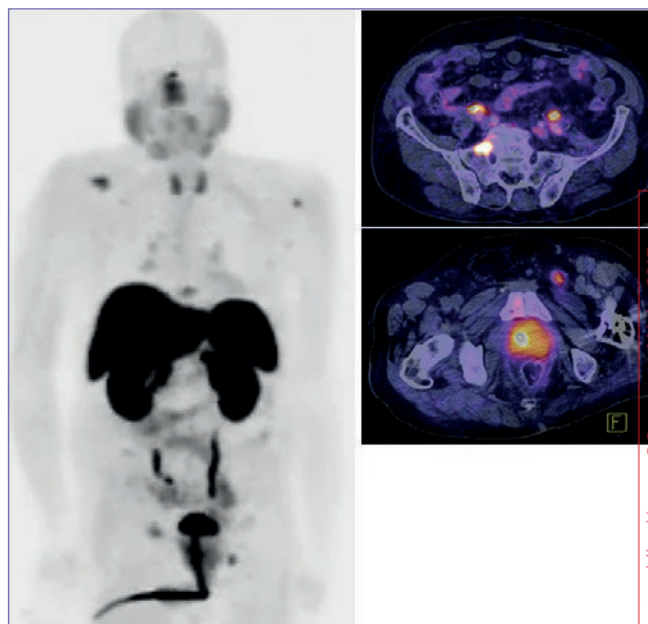


Figura 9. Proyección anterior de máxima intensidad, donde se observa una biodistribución normal del radiotrazador 68Ga-DOTATOC; además, se observa una captación anormal a nivel óseo y ganglionar inguinal profundo izquierdo -esta última no visualizada con otros radiotrazadores- en un paciente con CP con diferenciación neuroendocrina, con progresión a cinco ciclos de docetaxel y dos dosis de 223Ra, y niveles de APE de 11 ng/ml.

En un estudio de Afshar-Oromieh, et al. se encontró hasta el 84% de verdaderos positivos primarios de CP en una cohorte de 37 pacientes, con el 60% de los pacientes con niveles de APE < 2.2 ng/ml; mientras que en aquellos con niveles de APE > 2.2 ng/ml se encontraron en el 100%⁵¹.

En otro estudio se comparó 18F-FCH con 68Ga-PSMA en la reestadificación. Los pacientes contaban con un rango de APE de 0.01-116 ng/ml. Se detectaron lesiones con 68Ga-PSMA en el 87% de los pacientes, mientras que sólo en el 70% se encontraron lesiones con 18F-FCH, los cuales también se vieron influenciados por los niveles de APE⁵².

Eiber, et al. demostraron, en una cohorte de 245 pacientes con recurrencia bioquímica, una tasa de detección del 96.8, el 93, el 72.7 y el 57.9% en pacientes con niveles de APE > 2.1, < 2.0-1.0, < 1.0-0.5 y < 0.5-0.2 ng/ml, respectivamente (Fig. 8)⁵³. De esta manera, este radiotrazador tiene una mayor tasa de detección que otros radiotrazadores recomendados por la literatura, como la 11C-colina, con una tasa de detección del 34-88%, la 18F-colina, con una tasa de detección del 43-79%, y el 11C-acetato con una tasa de detección del 59-80%^{16,43}.

68Ga-DOTATOC/NOC

El 68Ga-DOTATOC es un radiotrazador con afinidad por los receptores de somatostatina (SSRT) 2 y 5, mientras que el 68Ga-DOTANOC presenta afinidad por los SSRT 2, 3 y 5, que comúnmente se emplean en estudios de PET/CT para caracterizar las neoplasias neuroendocrinas⁵⁴.

La presencia de SSRT en el CP se relaciona con un fenómeno llamado *diferenciación neuroendocrina*, que indica un pronóstico adverso. Se ha postulado en el adenocarcinoma

de próstata la presencia de un incremento en el número de células neuroendocrinas, que no expresan receptores de andrógenos; por lo tanto, son andrógeno-independientes, de manera que establecen redes autocrinas y paracrinas para regular el crecimiento y la diferenciación, independientemente del estímulo androgénico⁵⁵.

No son muchos los reportes actuales que demuestran en un gran número de pacientes la utilidad de este radiotrazador en este poco frecuente proceso. El mayor número de publicaciones está formado por reportes de caso que demuestran su utilidad y que puede indicarse ante pacientes que no respondan a la terapia de privación androgénica con elevación del APE y cuando por otros radiotrazadores (empleados en la PET/CT) no se evidencie enfermedad (Fig. 9)^{56,57}.

CONCLUSIÓN

Existe un progreso sustancial en el desarrollo e investigación de nuevos radiotrazadores empleados en medicina nuclear para el CP. En años recientes ha emergido una extensa literatura científica que ha demostrado la potencial utilidad de la medicina nuclear en el CP para una extensa variedad de indicaciones. Estos avances han permitido una mejor selección del tratamiento para los pacientes. Nuestra mayor comprensión de la detección temprana de las recurrencias locales y a distancia está dando lugar a una mejor evaluación de los pacientes con el aumento de los niveles de APE después de la terapia, permitiendo la administración de novedosas terapias, incluyendo 223Ra, 177Lu-PSMA y 225Ac.

Esperamos que estos avances en la imagen molecular puedan contribuir al incremento en la calidad de vida de los pacientes y a disminuir la mortalidad por CP.

Sin tomar en el consentimiento previo por escrito del lector, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación. © Pennington-McGee 2017

44. Oyama N, Miller TR, Dehdashti F, et al. ^{11}C -acetate PET imaging of prostate cancer: detection of recurrent disease at PSA relapse. *J Nucl Med.* 2003;44:549-55.
45. Sandblom G, Sorensen J, Lundin N, Häggman M, Malmström PU. Positron emission tomography with ^{11}C -acetate for tumor detection and localization in patients with prostate specific antigen relapse after radical prostatectomy. *Urology.* 2006;67:996-1000.
46. Jadvar H. PET of glucose metabolism and cellular proliferation in prostate cancer. *J Nucl Med.* 2016;57:25-9S.
47. Kwon T, Jeong IG, You D, Hong JH, Ahn H, Kim CS. Prevalence and clinical significance of incidental ^{18}F -fluorodeoxyglucose uptake in prostate. *Korean J Urol.* 2015;56:288-94.
48. Öztürk H, Karapolat I. ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET/CT for detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse following radical treatment of a local-stage prostate cancer. *Oncol Lett.* 2016;11:316-22.
49. Richter JA, Rodríguez M, Rioja J, et al. Dual tracer ^{11}C -choline and FDG-PET in the diagnosis of biochemical prostate cancer relapse after radical treatment. *Mol Imaging Biol.* 2010;12:210-17.
50. Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, et al. Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the National Oncologic PET Registry. *J Nucl Med.* 2008;49:1928-35.
51. Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, et al. PET imaging with a [^{68}Ga] 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.* 2013;40:486-95.
52. Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, et al. Comparison of PET imaging with a (^{68}Ga)-labelled PSMA ligand and (^{18}F)-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41:11-20.
53. Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, et al. Evaluation of hybrid ^{68}Ga -PSMA ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Nucl Med.* 2015;56:668-74.
54. Medina-Ornelas S, García-Pérez FO. Effectiveness of radiolabelled somatostatin analogues (^{90}Y -DOTATOC and ^{177}Lu -DOTATATE) in patients with metastatic neuroendocrine tumours: a single centre experience in Mexico. *Rev Esp Med Nuc Ima Mol.* 2017;36:166-74.
55. Matei DV, Renne G, Pimentel M, et al. Neuroendocrine differentiation in castration-resistant prostate cancer: a systematic diagnostic attempt. *Clin Genitourin Cancer.* 2012;10:164-73.
56. Luboldt W, Zöphel K, Wunderlich G, et al. Visualization of somatostatin receptors in prostate cancer and its bone metastases with ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT. *Mol Imaging Biol.* 2010;12:78-84.
57. Savelli G, Muni A, Falchi R, et al. Somatostatin receptors over-expression in castration resistant prostate cancer detected by PET/CT: preliminary report of in six patients. *Ann Transl Med.* 2015;3:145.