

**Trabajo de Investigación para optar a título de Especialista en Medicina Nuclear**

**Correlación diagnóstica de recurrencia de cáncer de páncreas entre el SUVmax del PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG, el CA 19-9 e imágenes de TC y resonancia.**

**Walter Efrén Roldan Cubides**

**Residente de la especialización en Medicina Nuclear**



**Universidad Autónoma De Bucaramanga**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela de Medicina**

**Especialización en Medicina Nuclear**

**Bucaramanga**

**2020**

**Trabajo de Investigación para optar a título de Especialista en Medicina Nuclear**

**Correlación diagnóstica de recurrencia de cáncer de páncreas entre el SUVmax del PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG, el CA 19-9 e imágenes de TC y resonancia.**

**Walter Efrén Roldan Cubides**

Residente de la especialización en Medicina Nuclear

**Iván Fabricio Vega González**

Médico especialista en Medicina Nuclear, Jefe de la Unidad de Medicina nuclear y PET/CT, Clínica Las Américas.  
Director proyecto de grado.

**German Manuel Tovar Fierro**

Médico Internista y gastroenterólogo, profesor Universidad autónoma de Bucaramanga, Clínica fosca.  
Director proyecto de grado.

**Miguel Enrique Ochoa**

Médico, Magíster en Epidemiología, investigador del grupo de investigaciones y docente de pregrado y postgrado UNAB  
Asesor epidemiológico

**Universidad Autónoma De Bucaramanga  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Especialización en Medicina Nuclear  
Bucaramanga  
2020**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios y la Virgen María por ser mis más grandes apoyos y guía, permitiéndome culminar esta importante etapa.

A mi madre Matilde Cubides de Roldán que con su ejemplo de perseverancia y lucha me inculcó la disciplina y el amor por el trabajo, siempre creyendo en mis proyectos y desde el cielo sigue acompañándome en mi diario vivir.

A mi suegra María del Carmen Roa quien me acogió en su hogar como su hijo, siendo parte fundamental de este proceso de aprendizaje, sin ella no habría sido posible terminar esta etapa, quien con su devoción a Dios y la Virgen siempre está con nosotros desde el cielo junto a mi suegro Orlando Vargas Pérez, quienes me brindaron todo su apoyo.

A mi esposa Dalia Vargas excelente compañera quien con su compañía, paciencia, comprensión y sostén en los momentos más difíciles hicieron que esta etapa fuera más llevadera.

A mis hermanos por su apoyo y cariño que me brindan en las situaciones de alegría y de dificultad.

A mis profesores, los doctores German Tovar, Iván Vega, a todos los docentes de medicina interna y radiología que me brindaron todos sus conocimientos y amistad, me mostraron que la enseñanza puede ir acompañada de un trato digno y respetuoso, con su apoyo me ayudaron a no desistir ante las adversidades.

A la clínica las Américas AUNA de la ciudad de Medellín muy especialmente al departamento de lectura de PET CT servicio de medicina nuclear e instituto de cancerología IDC.

## ÍNDICE

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	<b>7</b>
<b>LISTA DE TABLAS</b>	<b>8</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE ANEXOS</b>	<b>10</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>11</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>13</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>15</b>
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>16</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>20</b>
4.1 General	20
4.2 Específicos	20
<b>5. MARCO TEÓRICO</b>	<b>21</b>
5.1 Epidemiología del cáncer de páncreas.	21
5.2 Factores de riesgo y etiología	21
5.3 Clasificación histopatológica	23
5.4 Manifestaciones clínicas	23
5.5 Diagnóstico por imágenes	24
5.6 Estadificación.	27
5.7 Uso de PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG	28
5.8 Marcadores tumorales	29
5.9 Tratamiento	31
5.10 Seguimiento	32

5.11	Pronóstico	32
5.12	Recurrencia	32
<b>6.</b>	<b>ESTADO DEL ARTE</b>	<b>34</b>
<b>7.</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	<b>38</b>
7.1	Diseño del estudio.	38
7.2	Periodo de estudio.	38
7.3	Población del estudio.	38
7.4	Cálculo de la muestra.	38
7.5	Criterios de inclusión y exclusión	39
7.6	Variabes del estudio.	40
7.7	Fuente de información y técnicas de recolección.	40
7.8	Protección y seguridad de los datos	41
7.9	Plan de análisis estadístico	41
<b>8.</b>	<b>COMPONENTE ÉTICO</b>	<b>43</b>
<b>9.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>44</b>
9.1	Datos iniciales	44
9.2	Caracterización de la población estudiada.	45
9.3	Análisis bivariado	47
9.3.1	Niveles de CA 19-9 de acuerdo a la sospecha de recurrencia	47
9.3.2	Comparación de las características clínicas e imagenológicas según la presencia de lesiones sospechosas de recurrencia.	48
9.4	Análisis de validez de criterio PET CT-2-[18F] FDG	49
9.5	Comparación los resultados del PET CT-2-[18F] FDG; RM y la TC previas	50
9.6	Evaluación de la correlación entre los valores de SUVmax y el nivel de CA19-9.	50
9.7	Capacidad discriminatoria y validez de criterio del valor de captación SUVmax	51
<b>10.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>54</b>
<b>11.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>57</b>

<b>12. FORTALEZAS Y LIMITACIONES</b>	<b>58</b>
<b>13. REFERENCIAS</b>	<b>59</b>
<b>14. ANEXOS</b>	<b>61</b>
Anexo 1. Matriz operacional de variables	61
Anexo 2. Formato de recolección de datos	66
Anexo 3. Aprobación de comité de Ética independiente Instituto de Cancerología S.A.	68
Anexo 4. Acta de inicio de investigación IDC Las Américas	70

## LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC:	American Joint Committee on Cancer
CA 19-9:	Antígeno Carbohidrato 19-9
CPRE:	Colangiografía endoscópica retrograda
2-[ <sup>18</sup> F] FDG:	2-deoxy-2-[ <sup>18</sup> F] fluoro-D-glucosa o 2-[ <sup>18</sup> F] fluoro-2-deoxy-D-glucosa
IMC	Índice de masa corporal
TMN:	Sistema Tumor, Nódulo, Metástasis
M	Metástasis
N	Nódulos linfáticos
T	Tumor primario
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PET:	Tomografía por emisión de positrones
PET-CT	Tomografía por Emisión de Positrones combinado con tomografía computada
RM:	Resonancia Magnética
SPACE:	Serial Pancreatic Juice Aspiration Cytologic Examination.
SUV:	Valor de captación estándar
SUVmax:	Máximo valor de captación estándar
TC:	Tomografía Computarizada.
UICC:	Union for International Cancer Control.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Genes susceptibles en cáncer de páncreas.	22
Tabla 2. Estado del arte.	36
Tabla 3. Caracterización clínica y demográfica.	46
Tabla 4. Análisis de la edad, tiempo postquirúrgico, marcadores tumorales y Valores de SUVmax.	47
Tabla 5. Niveles de CA 19-9 de acuerdo a la recurrencia	47
Tabla 6. Comparación de las características clínicas e imagenológicas en los pacientes sin y con recurrencia de cáncer de páncreas.	48
Tabla 7. Análisis de validez de criterio del PET CT 2-[ <sup>18</sup> F] FDG	49
Tabla 8. Concordancia entre hallazgos del TC y RM con los resultados del PET CT con 2-[ <sup>18</sup> F]	50
Tabla 9. Análisis de la validez de criterio de cada punto de corte de SUVmax para clasificar recurrencia de CA de páncreas.	52

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo para la evaluación de un paciente con sospecha clínica de cáncer de páncreas.	25
Figura 2. Estratificación del cáncer de páncreas.	26
Figura 3. Cálculo de la muestra.	39
Figura 4. Diagrama de flujo de la muestra del estudio.	44
Figura 5. Diagrama de dispersión comparativo de los niveles de CA19-9 y valores de SUVmax.	51
Figura 6. Curva receptor operador (ROC) de la capacidad discriminadora del SUVmax para Recurrencia.	53

## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Variables del estudio.....	60
Anexo 2. Formato de recolección de datos.....	65
Anexo 3. Aprobación de comité de Ética independiente Instituto de Cancerología S.A. ....	67
Anexo 4. Acta de inicio de investigación IDC Las Américas AUNA.....	69

## RESUMEN

Título: Correlación diagnóstica de recurrencia de cáncer de páncreas entre el SUVmax del PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG, el CA 19-9 e imágenes de TC y resonancia.

Autores: Roldan Cubides, Walter Efren<sup>1</sup>. Vega González, Iván Fabricio<sup>2</sup>. Tovar Fierro, German Manuel<sup>3</sup>. Graciano Noiver<sup>4</sup>. Osorio Marín, Juan Diego<sup>5</sup>. Ochoa, Miguel Enrique<sup>6</sup>.

Introducción: El cáncer de páncreas es una patología potencialmente fatal con una alta tasa de mortalidad y de recurrencia a pesar de la terapia oportuna. Las intervenciones terapéuticas, pueden mejorar la sobre vida. Se requiere celeridad y eficiencia en el diagnóstico inicial y en la detección de recurrencias post quirúrgicas, donde el PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG tiene un papel relevante. Los estudios de medicina nuclear pueden presentar una variabilidad intrínseca de acuerdo a los diferentes equipos y observadores que interpretan los estudios, es interesante determinar a nivel institucional y local, la utilidad del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, en el diagnóstico de recurrencia del cáncer de páncreas.

Objetivo: Determinar la concordancia entre SUVmax del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG (reportado en las imágenes con lesiones positivas para tumor viable), con las pruebas diagnósticas estándar utilizadas para recurrencia de cáncer de páncreas, realizadas en el seguimiento de pacientes con este diagnóstico, posterior a resección quirúrgica.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo, analítico; en pacientes con cáncer de páncreas, intervenidos quirúrgicamente con intención curativa, a quienes se les realizó PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG por sospecha de recurrencia clínica de cáncer de páncreas en el periodo transcurrido entre el año 2009 y 2019 en el Instituto De Cancerología IDC Las Américas de Medellín AUNA.

Resultados: Se estudiaron 48 pacientes; el 50% (n=24) masculinos; con carcinoma de tipo ductal el 93,75% (n=45) y estadio tumoral II el 54,16% (n=26). Con el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG se documentaron lesiones de recurrencia extra abdominales en el 35,41% (n=17) de los pacientes y más de una lesión en el 56,25% (n=27), la sensibilidad es de 89,5% y la especificidad del 17,2%, valor p=0,687. El mejor punto de corte del SUVmax para orientar la toma de biopsia es  $\geq 4,8$ .

Conclusión: Las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con cáncer de páncreas y sospecha de recurrencia post quirúrgica son similares a los de estudios a nivel mundial. El PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG presenta mayor sensibilidad para el diagnóstico de recurrencia de cáncer de páncreas frente al TC y la RM, permite detectar lesiones locales y a distancia.

Palabras clave: Cáncer de páncreas, PET CT, recurrencia, páncreas, seguimiento.

<sup>1</sup>Médico residente en medicina nuclear en Clínica Las Américas, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Dg. 75b #2A-80, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup>Médico especialista en Medicina Nuclear, jefe de la Unidad de Medicina nuclear, Clínica Las Américas, Dg. 75b #2A-80/140, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup>Médico gastroenterólogo, profesor Universidad Autónoma de Bucaramanga, Clínica Fosca, Av. 42 #48 - 11, Bucaramanga, Colombia.

<sup>4</sup>Médico oncólogo clínico del Instituto de Cancerología Las Américas, Dg. 75b #2A-80, Medellín, Colombia.

<sup>5</sup>Médico, Clínica Las Américas, Dg. 75b #2A-80, Medellín, Colombia.

<sup>6</sup>Médico, Magíster en Epidemiología, investigador del grupo de investigaciones y docente de pregrado y postgrado Universidad Autónoma de Bucaramanga, Av. 42 #48 - 11, Bucaramanga, Colombia.

## ABSTRACT

Title: Diagnostic correlation of recurrence of pancreatic cancer between the SUVmax of the PET CT with 2- [<sup>18</sup>F] FDG, the CA 19-9 and CT and resonance images

Authors: Roldán Cubides, Walter Efren<sup>1</sup>. Vega González, Iván Fabricio<sup>2</sup>. Tovar Fierro, German Manuel<sup>3</sup>. Graciano Noiver<sup>4</sup>, Osorio Marín, Juan Diego<sup>5</sup>. Ochoa, Miguel Enrique<sup>6</sup>.

Introduction: Pancreatic cancer is a potentially fatal pathology with a high rate of mortality and recurrence despite timely therapy. Therapeutic interventions can improve survival. Speed and efficiency are required in the initial diagnosis and the detection of post-surgical recurrences. PET CT tomography with 2- [<sup>18</sup>F] FDG has a relevant role. Nuclear medicine studies may present intrinsic variability according to the different teams and observers interpreting the result. It is of value to determine the utility of PET CT-2- [<sup>18</sup>F] FDG, in the diagnosis of recurrence of pancreatic cancer at the institutional and local level.

Objective: To determine the agreement between SUVmax in PET CT-2- [<sup>18</sup>F] FDG (reported in the images with positive lesions for viable tumor), with the standard diagnostic tests used for recurrence of pancreatic cancer performed in the follow-up of patients with this diagnosis, after surgical resection.

Methodology: Retrospective, analytical observational study. In patients with pancreatic cancer, who underwent surgery with curative intention, in whom PET CT-2- [<sup>18</sup>F] FDG was performed due to suspicion of recurrence in the period between 2009 and 2019 at the Cancer institute IDC Las Américas in Medellín, Colombia AUNA.

Results: 48 patients were studied, 50% (n = 24) male; with ductal carcinoma in 93,75% (n = 45) and tumor stage in II 54,16% (n = 26). With the PET CT-2- [<sup>18</sup>F] FDG extra abdominal recurrence lesions were documented in 35,41% (n = 17) of the patients and more than one lesion in 56,25% (n = 27), the sensitivity is 89,5% and the specificity of 17,2%, p-value = 0,687. The best cut-off point of the SUVmax to guide the biopsy is  $SUV_{max} > / = 4,8$ .

Conclusion: Sociodemographic and clinical characteristics of patients with pancreatic cancer and suspected post-surgical recurrence are similar to those of

studies worldwide. PET CT-2- [<sup>18</sup>F] FDG presents greater sensitivity for the diagnosis of recurrence of pancreatic cancer compared to CT and MRI, it allows to detect local and distant lesions.

Key words: Pancreatic cancer, PET scan, Recurrence, pancreas, follow up.

<sup>1</sup>Resident physician with nuclear medicine at Clínica Las Américas, Autonomous University of Bucaramanga, Dg. 75b #2A-80, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup>Medical specialist with Nuclear Medicine. Head of Nuclear Medicine Department, Clínica Las Américas, Dg. 75b #2A-80/140, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup>Internist and Gastroenterologist, Professor at Autonomous University of Bucaramanga, Clínica Foscal, Av. 42 #48 - 11, Bucaramanga, Colombia.

<sup>4</sup>Clinical oncologist at the Cancer Institute Las Américas, Dg. 75b #2A-80, Medellín, Colombia.

<sup>5</sup>Medical, Clínica Las Américas, Dg. 75b #2A-80, Medellín, Colombia.

<sup>6</sup>Medical, Masters in Epidemiology, undergraduate and postgraduate head researcher and scholar at the Autonomous University of Bucaramanga, Av. 42 #48 - 11, Bucaramanga, Colombia.

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas es una patología potencialmente mortal, cuyo diagnóstico en la mayoría de los casos se realiza en fases avanzadas de la enfermedad y se caracteriza por afectar el páncreas en cualquiera de sus tres partes principales: cabeza, cuerpo o cola y se diferencia de acuerdo a la estructura histológica que afecte, en más del 80% se presenta en los tejidos ductales con un comportamiento particularmente agresivo, otros tipos son el coloide con mejor pronóstico y otros como el medular, indiferenciado, neuroendocrino, acinar y el pancreatoblastoma(1)(2).

La estadificación, es el paso a seguir después de establecer el diagnóstico y es el factor determinante del tratamiento. Al momento del diagnóstico solo entre el 15 y el 20% se encuentran en estadiaje inicial I o II, que los hace candidatos a manejo quirúrgico, única alternativa curativa, sin embargo el pronóstico es desfavorable con una supervivencia a 5 años de alrededor del 10% en los pacientes intervenidos(1)(2)(3). El abordaje diagnóstico, de estadificación y seguimiento se realiza a través de las imágenes y de los marcadores séricos (4)(5).

En el diagnóstico inicial las imágenes convencionales como la TC, RM, cumplen un papel importante, el PET CT en esta fase no muestra superioridad respecto a las imágenes previamente mencionadas; sin embargo, sirve de ayuda en casos de diagnóstico difícil. El PET CT ha mostrado ser una herramienta útil en la detección de recurrencias, las cuales se desarrollan hasta en el 68% de los pacientes con cáncer de páncreas después del tratamiento quirúrgico, ya que permite diferenciar entre los cambios postquirúrgicos y lesiones de recurrencia tumoral (2).

Otra herramienta fundamental en el diagnóstico, seguimiento y evaluación de la respuesta al tratamiento son los marcadores tumorales entre los que se destaca el Antígeno Carbohidrato 19-9 (CA 19-9)(3)(4)(5). Sus niveles se elevan en varios tumores del tracto gastrointestinal y otras patologías pancreáticas, presenta una sensibilidad que oscila entre el 69 y el 93% y una especificidad entre 78 y 98% para este tumor y se incrementan al aumentar el valor sérico (5)(6)(7).

La detección de recurrencia del cáncer de páncreas se vale entonces del diagnóstico por imágenes y los marcadores séricos y en este punto, el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, gracias al radiotrazador utilizado se detectan lesiones metabólicamente activas tanto a nivel local como a distancia y cuando se combina con la medición del CA 19-9 el rendimiento diagnóstico asciende al 100%(2).

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma de páncreas es una de las neoplasias de mayor mortalidad a nivel mundial, y con un corto periodo de sobrevida desde el momento del diagnóstico, aun en los pacientes a los que se realizan intervenciones. Está ubicado en el cuarto lugar de las muertes por cáncer en Estados Unidos(1)(2)(3)(4). A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, en el momento de confirmarse la patología, solo cerca del 20% tienen indicación quirúrgica que es la única opción terapéutica con expectativa curativa. La supervivencia a 5 años en los pacientes en los que se intervienen en estadios iniciales se acerca a un máximo del 10%, mientras para los que no tienen criterios de resección quirúrgica es menor al 4%(2). Es claro que la supervivencia y el riesgo de recurrencia está directamente relacionada con la estadificación tumoral inicial, a mayor estadio, menor supervivencia(2)(3).

La cirugía cuyo propósito es curativo, requiere una adecuada estadificación pre quirúrgica, la cual en la actualidad es subóptima y una de las razones es la dificultad para diferenciar entre los procesos inflamatorios y el cáncer de páncreas, por esto los esfuerzos investigativos para encontrar las imágenes o marcadores séricos ideales en la detección temprana y la predicción de la respuesta al tratamiento(5)(6).

El principal marcador sérico y el único validado por estudios es el antígeno carbohidrato CA 19-9, que cumple un papel protagónico en el diagnóstico y en orientar al médico en la selección de los candidatos a manejo quirúrgico; pero su papel más importante está en el seguimiento de los pacientes en el post operatorio para determinar recurrencia, ya que su aumento generalmente precede a la visualización de lesiones en imágenes. Por lo tanto un aumento en el CA 19-9 sérico hace sospechar las lesiones neoplásicas en recurrencia o de novo(2)(3).

Las imágenes son un requisito fundamental en el diagnóstico y seguimiento de las neoplasias pancreáticas. La tomografía computarizada es importante en el diagnóstico de este tumor dado que está disponible en la mayoría de los centros, es la prueba mejor validada y menos costosa, por lo cual es recomendada por varias guías a nivel mundial(3)(7). Los estudios reportados en la literatura no muestran diferencias o superioridad de PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en la etapa diagnóstica del cáncer de páncreas, frente al TC o RM, sin embargo, los avances en medicina nuclear, han permitido hacer parte del estudio del paciente con este tipo de carcinoma, especialmente en los casos de dudas y complejidad diagnóstica(3)(5)(6).

Los pacientes que han sido sometidos a tratamiento quirúrgico potencialmente curativo, requieren especial atención para la detección temprana de lesiones sugestivas de recurrencia de la enfermedad. El PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG tiene un papel importante en el seguimiento postquirúrgico para detección de enfermedad recurrente y permite al clínico tomar decisiones en el abordaje terapéutico, se ha encontrado que realizar la resección quirúrgica radical o la terapia de ablación de lesiones tumorales recurrentes y los nuevos regímenes de quimioterapia sistémica, mejoran los desenlaces de supervivencia en pacientes seleccionados, especialmente al detectarse antes de la diseminación sistémica o el deterioro clínico del paciente(8). En principio están establecidos como estudios básicos la TC y el CA 19-9 en las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Americana de Oncología Clínica(9).

La inclusión del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, ha demostrado adecuada sensibilidad y especificidad para detectar compromiso local y a distancia de metástasis o recurrencias; ya que tiene la particularidad de brindar información de actividad metabólica, localización y morfología(1) Wang Z. et al., en revisión sistemática que incluyó 39 estudios, encontró que el PET CT es una herramienta valiosa para el diagnóstico y predicción del pronóstico en cáncer de páncreas, con alta eficacia diagnóstica para metástasis a distancia(5). Este estudio está indicado principalmente en los pacientes en los que se detectan niveles elevados de CA19-9, sin hallazgos tomográficos o por resonancia magnética que expliquen dicho aumento, persistiendo la sospecha clínica de recurrencia, con una sensibilidad del 98% y especificidad del 90%, superior a la TC y la RM(1)(2)(3)(6)(10). Estudio realizado por Javery O. et al., en estudio retrospectivo encontró que los hallazgos del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en la etapa de seguimiento influyen de forma favorable en el tratamiento, más que en la etapa de estadiaje(6).

Estudio realizado en Chile, para valorar la utilidad pronóstica del PET CT, encontró que los pacientes fallecidos presentaron mayores niveles de CA 19-9 y detección de metástasis a distancia en el PET CT, además demostró mayor sobrevida a menor nivel de SUVmax como medida de la intensidad de captación de 2-[<sup>18</sup>F] FDG, indicativo del grado de diferenciación tumoral(11). Se describe que la exactitud diagnóstica en la detección de recurrencia puede llegar al 100% al combinar la imagen con el CA 19-9(1).

En Colombia no se reportan estudios del comportamiento del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en detección de cáncer de páncreas recurrente, por lo tanto, se requieren investigaciones que correlacionen los niveles séricos del marcador tumoral de mayor validez en este caso el CA19-9, con PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, para determinar

la posible existencia de recurrencia lo que va a permitir hacer intervenciones más oportunas que lleven a impactar en la sobrevida en la población colombiana.

### 3. JUSTIFICACIÓN

En Colombia no se reportan estudios del comportamiento del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en detección de recurrencia de cáncer de páncreas.

Dadas las características reportadas en estudios a nivel mundial que demuestran las ventajas del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en detección de lesiones metastásicas y recurrentes del cáncer de páncreas, se justifica realizar estudios en la población colombiana que vislumbren un panorama del comportamiento de este examen localmente.

Se ha observado que es necesario obtener valores de corte, precisión diagnóstica y pronóstica para la población objetivo a nivel local por la variabilidad de los distintos equipos y las características propias de los pacientes(11). Por lo tanto, este estudio busca determinar la correlación entre las imágenes convencionales, los niveles séricos del marcador tumoral CA 19-9 y valores SUVmax obtenidos en el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en los pacientes con sospecha de recurrencia del cáncer de páncreas, en el Instituto de Cancerología IDC y la unidad de medicina nuclear.

La clínica las Américas es un centro hospitalario de cuarto nivel de complejidad, con cerca de treinta años de trayectoria, ubicado en Medellín que cuenta con una unidad de imagen molecular y terapias metabólicas, medicina nuclear, en la que se realizan estudios de diagnóstico por imagen como el PET CT y es frecuente la atención de pacientes oncológicos que requieren el manejo y seguimiento oportuno para la supervivencia en esta enfermedad. Es de interés para el personal médico en medicina nuclear y clínicos conocer la correlación de los resultados del SUVmax de las imágenes del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, con los niveles de marcadores tumorales séricos y compáralos con las imágenes convencionales que se utilizan para el seguimiento y así determinar la exactitud de las pruebas que hacen sugestiva la recurrencia de la enfermedad en los pacientes posterior a la intervención quirúrgica.

De modo que la pregunta que orienta este trabajo de investigación es:

¿Cuál es la correlación entre el valor de SUVmax reportado en imágenes PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG realizadas para la detección de recurrencia de cáncer de páncreas en el seguimiento de los pacientes intervenidos quirúrgicamente y las imágenes de TC y RM, durante el periodo transcurrido entre el año 2009 y el 2019 en el Instituto de Cancerología IDC Las Américas AUNA de Medellín?

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 General

Determinar la correlación entre SUVmax de PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG (reportado en las imágenes con lesiones positivas para tumor viable), con las pruebas diagnósticas estándar por imagen utilizadas para recurrencia de cáncer de páncreas, realizadas en el seguimiento de pacientes con este diagnóstico, posterior a resección quirúrgica en el periodo transcurrido entre el año 2009 y el 2019 en el Instituto de Cancerología IDC Las Américas de Medellín.

### 4.2 Específicos

- Determinar las características clínicas y demográficas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas a los que se les realizó el PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG por sospecha de recurrencia tumoral.
- Comparar los resultados del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG y los valores SUVmax del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG con los hallazgos descritos en la RM y la TC previas en los pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de páncreas en el periodo de estudio en el Instituto De Cancerología IDC Las Américas AUNA.
- Establecer la capacidad discriminatoria del SUVmax en la detección de lesiones sospechosas de recurrencia de cáncer de páncreas.
- Determinar si existe correlación entre los valores de SUVmax y el nivel de Ca 19-9 como pruebas diagnósticas para detección de recurrencia de cáncer de páncreas.

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1 Epidemiología del cáncer de páncreas.

Para cáncer de páncreas Estados Unidos reporta una incidencia de 53.300 casos al año y es la cuarta causa de muerte por cáncer(2). En Colombia se presentan 4.5 casos nuevos por cada 100.000 habitantes al año y es la sexta causa de atención por cáncer según el Instituto Nacional de Cancerología. La mayor presentación se da en el género masculino en relación 2:1. Se ha encontrado una fluctuación en la incidencia que se diferencia en géneros según el lugar de origen, comunidades o grupos étnicos con mayor frecuencia en bajos niveles socioeconómicos. Según lo publicado por Hidalgo M., et al., para hombres nacidos en Israel la incidencia reportada de cáncer de páncreas es de 5.6 por cada 100.000 habitantes mientras para nacidos en Europa y América es de 10.4 por cada 100.000; igualmente se observan diferencias entre habitantes de la misma ciudad pero con diferente grupo étnico como es el caso de los chinos que viven en los Ángeles con tasas de incidencia de 2 casos por cada 100.000 en comparación con hispanos con 11.7 casos por cada 100.000 habitantes(12).

### 5.2 Factores de riesgo y etiología

Los factores de riesgo descritos para este carcinoma incluyen: la diabetes de menos de 3 años o más de 10 años de duración con RR: 7.94 y OR: 1.51, la pancreatitis crónica mayor a 2 años, 2.71 veces más, los tumores endocrinos, el síndrome de Peutz-Jeghers y la anemia perniciosa. Se considera que esta neoplasia puede resultar en una falla endocrina pancreática por la relación existente entre el cáncer de páncreas y diabetes mellitus cuando esta última se ha diagnosticado un año previo al hallazgo del carcinoma(4)(12). Erdek et al., en artículo de revisión, describe que en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 de más de 10 años de duración se ha visto incrementado el riesgo de cáncer de páncreas 1.5 veces, comparado con no diabéticos(13).

Los hábitos alimentarios que incrementan el riesgo están relacionados con la alta ingesta de carbohidratos, colesterol y dieta baja en fibra y/o vitamina C(12). También son factores de riesgo el elevado índice de masa corporal, sedentarismo; El IMC mayor a 35 presenta 1.55 veces más riesgo para cáncer de páncreas en comparación con los pacientes con IMC entre 18.9 y 24.9(13). El abuso en el consumo de alcohol más de 6 tragos al día se asocia con un OR: 1.46, en cambio el alto consumo de café ha sido objeto de estudio sin lograr demostrar asociación, por el contrario el tabaco con sus múltiples componentes carcinogénicos, duplica la incidencia en comparación con no fumadores con OR: 2.14. La exposición

prolongada, mayor a 10 años a solventes y componentes del petróleo como la bencidina y la B-naftilamina aumenta el riesgo de cáncer de páncreas(13)(12).

La biología de este tumor es compleja y por lo tanto su pronóstico es pobre. Se ha avanzado en dilucidar los aspectos genéticos en la etiología del cáncer de páncreas y se hace referencia a mutaciones en el gen K-ras, identificado en casi todas las lesiones de este carcinoma y sus precursoras(2). Se ha descrito la presentación de cáncer de páncreas familiar asociado a mutaciones en la línea germinal: BRCA2, PALB2, p16 / CDKN2A, se asocian a cáncer de páncreas, así como el Síndrome de Lynch y de Peutz-Jeghers, los cuales son causados por desórdenes genéticos(13).

La siguiente tabla tomada de una publicación del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH) describe los genes de susceptibilidad al cáncer de páncreas:

**Tabla 1. Genes susceptibles en cáncer de páncreas**

Gene/Risk Group	Risk Estimate (95% CI)	Estimated Lifetime Pancreatic Cancer Risk
General Population	1	0.96(by age 80) <sup>225</sup>
Familial Pancreatic Cancer Overall 3 or more first-degree relatives with pancreatic cancer	RR= 6.79 ( 4.54 to 9.75) RR= 17.02 (7.34 to 33.5)	Varies with youngest age of onset
<b>High Penetrance</b>		
<i>BRCA2</i>	RR = 3.51(1. 87–6.58) <sup>226</sup>	3.36% (age 80) *
<i>PALB2</i>	Elevated	Elevated
<i>BRCA1</i>	OR=2.26 (1.26 to 4.06) <sup>32</sup>	2.16% (age 80) *
Mis-Match Repair (HNPCC)	RR=8.6 (4.7–15.7) <sup>39</sup>	3.68%(1.45%-5.88%)(age 70) <sup>39</sup>
Hereditary Pancreatitis ( <i>PRSS1</i> )	RR=58 (23–105) <sup>47</sup>	30–40%(age 70) <sup>4748</sup>
Peutz-Jeghers ( <i>STK11</i> )	RR=132 (44, 261) <sup>227</sup>	11%-32% <sup>228, 229</sup>
Familial Melanoma( <i>CDKN2A</i> )	RR=38 (10–97) <sup>230</sup>	17% (age 75)
<i>ATM</i>	Unknown	Unknown
<b>Low-Penetrance</b>		
ABO blood group	OR=1.20 (1.12–1.28) <sup>231</sup>	1.15% (age 80)
1q32.1(rs3790844T/C)	OR=0.77 ( 0.71–0.84) <sup>231</sup>	0.73% (age 80)
13q22.1(rs9543325 T/C)	OR=1.26 ( 1.18–1.35) <sup>231</sup>	1.2% (age 80) *
5p15.33(rs401681C/T)	OR=1.19 ( 1.11–1.27) <sup>231</sup>	1.10% (age 80) *

Fuente: Erdek MA, Fishman EK, Hruban RH. NIH Public Access Recent Progress in Pancreatic Cancer. 2014;63(5):318–48.

### **5.3 Clasificación histopatológica**

El cáncer de páncreas se clasifica de acuerdo con el tipo histológico y a su componente exocrino o endocrino.

Adenocarcinoma Ductal de Páncreas:

Es el más frecuente, corresponde al 80% de las neoplasias pancreáticas. Afecta diferentes ubicaciones anatómicas: en orden de frecuencia: la cabeza (60%), el cuerpo y la cola (15%) y distribución difusa en la glándula pancreática (20%). Es una característica del cáncer de localización en la cabeza del páncreas la invasión al duodeno, produciendo ulceración y obstrucción en el 25% de los casos. Este tipo histológico presenta metástasis tempranamente, así, el 40% ha hecho invasión local avanzada, 40% metástasis viscerales y tan solo el 20% está limitado únicamente a la glándula al momento del diagnóstico(4)(12).

Tumores quísticos no endocrinos:

Son más raros y comprenden los tumores pancreáticos serosos y corresponden al 1 a 2% y los mucinosos intrapapilares 3 al 5%, el carcinoma de células acinares que es de rara presentación, del 1 al 2% del heterogéneo grupo de neoplasias pancreáticas(14). Los tumores císticos del páncreas tienen un mejor pronóstico ya que alrededor del 50% pueden ser curados con cirugía. Otros tumores que afectan el páncreas y son menos del 1% son: neoplasias solidas pseudopapilares, tumores neuroendocrinos, pancreatoblastoma, que corresponden a tumores epiteliales y de diferenciación mixta, y otros son los linfomas, sarcomas y los de células acinares(4)(12)(14).

### **5.4 Manifestaciones clínicas**

El dolor urente en epigastrio e hipocondrio derecho que mejora con la ingesta de alimentos, irradiado a espalda, y que ha mayor intensidad puede reflejar mayor compromiso o extensión tumoral, son las manifestaciones más frecuentes, sumado a esto la pérdida de peso, la dispepsia y las náuseas. En muchos casos puede ser asintomático. Diferentes alteraciones clínicas, menos comunes pero asociadas al cáncer de páncreas son la diabetes, depresión, la tromboflebitis y la trombosis migrans(12).

## 5.5 Diagnóstico por imágenes

Al tener la sospecha clínica, el paso a seguir es el estudio imagenológico que, por lo general, en la práctica clínica inicia con la ecografía que puede dar indicios de la presencia de masas, dilatación de conductos o lesiones metastásicas viscerales. Las características requeridas para realizar el acercamiento diagnóstico por imagen son: masa, conducto dilatado y signos de corte de un conducto. Con estos hallazgos el clínico escalona a imágenes como:

### Tomografía computarizada (TC)

Es la imagen más utilizada y validada para la valoración inicial de los pacientes con cáncer de páncreas, pues provee importante información necesaria para el estadiaje de manera no invasiva con un costo relativamente bajo, sus riesgos son secundarios al uso de medio de contraste yodado que es nefrotóxico y la exposición a radiación. Produce imágenes multiplanares con buena resolución espacial y atenuación entre el tumor y el parénquima, explora no solo el compromiso local si no también la posible invasión regional y las metástasis tanto hepáticas como ganglionares(7). Las metástasis tempranas se sospechan por la afectación del paquete neurovascular, e invasión duodenal(2). La técnica utilizada para el diagnóstico y estadificación inicial es la TC helicoidal con contraste puesto que permite mejor evaluación del conducto pancreático y con la diferencia de atenuaciones se facilita la detección de pequeños tumores(3).

Para detección de tumor primario la TC helicoidal tiene una sensibilidad del 89 a 97%, y asciende al 100% si el tumor tiene un diámetro superior a 2 cm. En cuanto a la detección de metástasis se puede dar por la presencia de la lesión a nivel de hígado, o por signos indirectos para la enfermedad metastásica peritoneal como ascitis, nódulos o ganglios mesentéricos(3).

Las neoplasias pancreáticas se siguen rutinariamente con TC trimestralmente buscando recidiva local ya que los sitios más frecuentes de recurrencia son el hígado y el lecho pancreático y en ese caso la precisión de la TC se acerca al 94%(15). Como principal limitación de esta imagen diagnóstica para la detección de recurrencias es la cobertura corporal por zonas en este caso abdominal dejando de lado el diagnóstico de recurrencias a distancia e insospechadas en otras áreas. Otra falencia importante es la dificultad en la diferenciación entre recurrencias locales tempranas y cambios postoperatorios benignos(8)(15).

Los cambios después de una cirugía puede originar linfadenopatías mesentéricas las cuales pueden persistir por meses, lo que puede dificultar la diferenciación entre una adenopatía reactiva de una comprometida por metastásis lo cual se convierte en un reto para los radiólogos(16).

Resonancia magnética nuclear (RM):

Tiene similar sensibilidad y especificidad respecto al TC, está indicada en caso de la caracterización de lesiones hepáticas indeterminadas, en pacientes con falla renal o hipersensibilidad a medios de contraste yodados o ante dudas en hallazgos atenuantes de TC previo. Requiere una preparación especial para el páncreas(7). Ofrece mejor sensibilidad que el TC para detección de metastásis hepáticas(3).

Eco endoscopia

Es un método que utiliza la ultrasonografía desde la región interna del estómago o duodeno, por medio de un endoscopio lo cual permite mayor exactitud, es un método de preferencia pues permite la visualización de pequeños tumores y la toma de biopsias por aspiración con aguja fina, para el estudio anatomopatológico, sirve para la estadificación local de T y N y para la predicción de invasión vascular, su desventaja radica en la detección de metastásis a distancia por lo cual se requieren las imágenes previamente mencionadas(3)(4).

La ecoendoscopia permite observar el páncreas y sus estructuras cercanas, nódulos linfáticos y el lóbulo hepático izquierdo. Es altamente sensible y específica para diagnóstico de cáncer de páncreas y en especial para detectar y tomar biopsias de lesiones menores de 2 cm, es un método seguro y permite detectar compromiso neoplásico en la vena porta. Sus complicaciones incluyen la infección o la perforación lo cual es extremadamente raro(7).

Colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE)

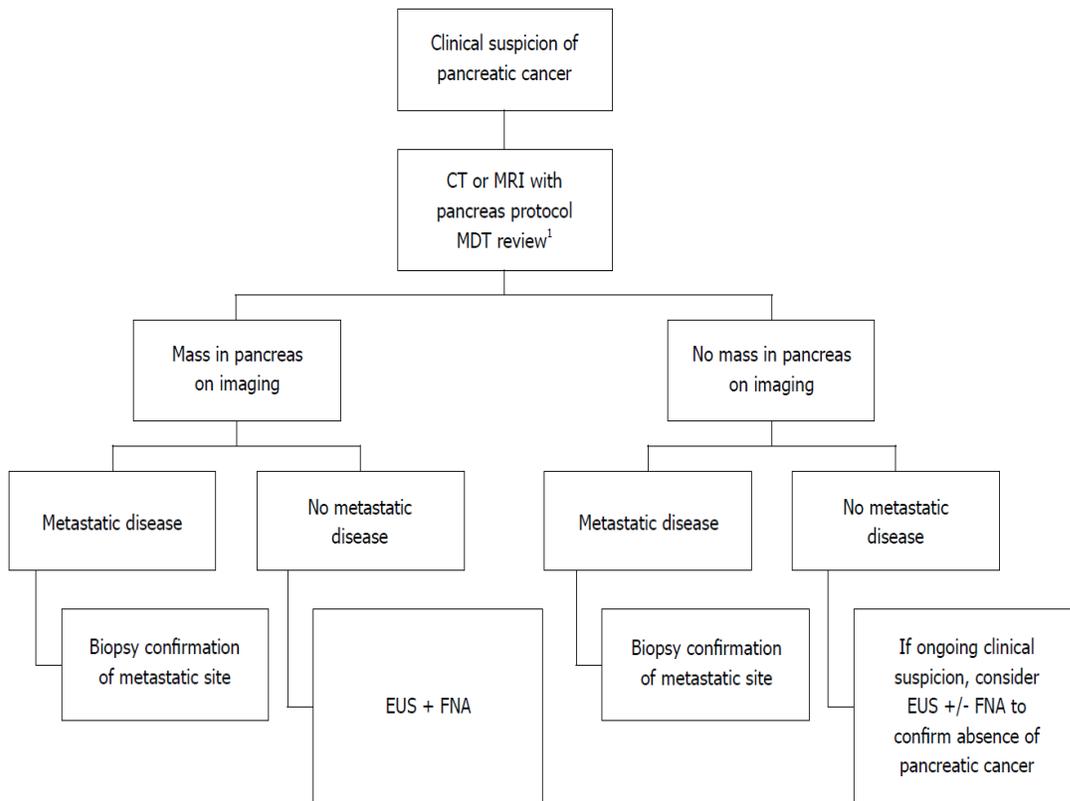
Técnica utilizada para diagnosticar e intervenir en caso de obstrucciones de conductos pancreáticos que se presentan hasta en el 25% de los tumores de

cabeza de páncreas, además facilita la realización del examen citológico SPACE: serial pancreatic juice aspiration cytologic examination(7).

### Laparoscopia

Es un método diagnóstico quirúrgico que implica menor invasividad quirúrgica y busca esclarecer la estadificación tumoral para evitar grandes cirugías en casos irresecables(3)(4). El siguiente algoritmo propuesto en reciente publicación muestra la trascendencia de las imágenes diagnósticas en esta patología(7).

Figura 1. Algoritmo para la evaluación de un paciente con sospecha clínica de cáncer de páncreas.



Fuente. Zhang, L., Sanagapalli, S., & Stoita, A. (2018). Challenges in diagnosis of pancreatic cancer. World journal of gastroenterology, 24(18), 2047-2060.

## 5.6 Estadificación.

Después de establecer el diagnóstico de cáncer de páncreas se procede a la estadificación del tumor primario la cual se define por la clasificación TNM según el American Joint Committee on Cancer (AJCC). Esta clasificación por medio del sistema TMN provee al cirujano la información que determina la resecabilidad del tumor y la estratificación de la supervivencia de acuerdo al estadiaje(13)(14).

Figura 2. Estadificación del cáncer de páncreas



NCCN Guidelines Version 1.2020  
Pancreatic Adenocarcinoma

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

Table 1. Definitions for T, N, M

American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging of Pancreatic Cancer (8th ed., 2017)

<b>T</b>	<b>Primary Tumor</b>	<b>N</b>	<b>Regional Lymph Nodes</b>
<b>TX</b>	Primary tumor cannot be assessed	<b>NX</b>	Regional lymph nodes cannot be assessed
<b>T0</b>	No evidence of primary tumor	<b>N0</b>	No regional lymph node metastases
<b>Tis</b>	Carcinoma <i>in situ</i> This includes high-grade pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIn-3), intraductal papillary mucinous neoplasm with high-grade dysplasia, intraductal tubulopapillary neoplasm with high-grade dysplasia, and mucinous cystic neoplasm with high-grade dysplasia	<b>N1</b>	Metastasis in one to three regional lymph nodes
<b>T1</b>	Tumor ≤2 cm in greatest dimension	<b>N2</b>	Metastasis in four or more regional lymph nodes
<b>T1a</b>	Tumor ≤0.5 cm in greatest dimension	<b>M</b>	<b>Distant Metastasis</b>
<b>T1b</b>	Tumor >0.5 cm and <1 cm in greatest dimension	<b>M0</b>	No distant metastasis
<b>T1c</b>	Tumor 1–2 cm in greatest dimension	<b>M1</b>	Distant metastasis
<b>T2</b>	Tumor >2 cm and ≤4 cm in greatest dimension		
<b>T3</b>	Tumor >4 cm in greatest dimension		
<b>T4</b>	Tumor involves the celiac axis, superior mesenteric artery, and/or common hepatic artery, regardless of size		

Table 2. AJCC Prognostic Groups

	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>Stage 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stage IA</b>	T1	N0	M0
<b>Stage IB</b>	T2	N0	M0
<b>Stage IIA</b>	T3	N0	M0
<b>Stage IIB</b>	T1, T2, T3	N1	M0
<b>Stage III</b>	T1, T2, T3	N2	M0
	T4	Any N	M0
<b>Stage IV</b>	Any T	Any N	M1

Used with permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.

Fuente: Guías de National Comprehensive Cancer Network, versión 1.2020 Adenocarcinoma de páncreas(17).

Estadios susceptibles de resección

Estadio I, II y un subconjunto del estadios III que se considera borderline.

La enfermedad no resecable corresponde al estadio III, definido como localmente avanzado y el estadio IV en el cual hay enfermedad metastásica(13)(12).

Cuando el estudio inicial no demuestra enfermedad metastásica, se define la resecabilidad de acuerdo a la relación con estructuras vasculares mayores que incluyen: la arteria mesentérica superior, el tronco celiaco y la vena porta(13). Las metástasis a distancia más frecuentes afectan al hígado, peritoneo y pulmón (1)(8). Esto se logra visualizar a través de la TC contrastada en la mayoría de los casos. Adicional a las imágenes y estudios descritos anteriormente para el diagnóstico se cuenta en la actualidad con otros estudios que se utilizan tanto en el diagnóstico como en el seguimiento y búsqueda de enfermedad recurrente, incluyen los marcadores tumorales, las imágenes de medicina nuclear que se describen a continuación:

### **5.7 Uso de PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG**

Tomografía por emisión de positrones con 2-DEOXY-2-[<sup>18</sup>F] fluoro-D-glucosa O 2-[<sup>18</sup>F] Fluoro-2-deoxy-D-glucosa (PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG).

En las últimas dos décadas se ha potencializado el uso del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, en los pacientes oncológicos por la capacidad de este estudio de brindar información no solo de la morfología sino de la actividad metabólica tumoral(5). El PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, es una técnica híbrida que utiliza el radiotrazador que contiene en su estructura análogos de glucosa, el cual interactúa con receptores GLUT-1 expresados por la membrana celular tumoral(14). El PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG tiene la ventaja de obtener una amplia cobertura anatómica que permite evaluar las posibles áreas con metástasis que se manifiestan por el elevado metabolismo de las células cancerígenas, las cuales captan el radiotrazador siendo más marcado en las células metabólicamente más activas. Como desventaja se consideran los posibles falsos positivos por captación del radiotrazador por células no cancerígenas. Otro tipo de imagen utilizada es el híbrido entre la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética (PET-RM), esta última brinda una óptima resolución de los tejidos contrastados y obtiene imágenes multiplanares, que puede ofrecer superioridad respecto al PET CT(18).

Para diagnóstico inicial y estadificación, este estudio no se indica de forma rutinaria, su utilidad es mayor cuando se sospecha recurrencia, detección de metástasis a distancia especialmente con la medición del cambio de SUVmax(7). La principal utilidad o indicación de un PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en cáncer de Páncreas es la recaída bioquímica, es decir la elevación del CA 19-9 con imágenes convencionales (TC O RM) negativas o dudosas, otra utilidad menos frecuente, es la alta sospecha de metástasis en paciente con probabilidad de intento quirúrgico curativo inicial, cuando las imágenes convencionales no definen si es o no metástasis lo que se observa.

Las metástasis en los ganglios linfáticos por TC o RM solo pueden ser sugeridas por un aumento progresivo en el diámetro de los ganglios linfáticos y / o la coexistencia de una masa recurrente(16). En tales pacientes, el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG puede ser extremadamente útil para diferenciar los cambios postoperatorios y la adenopatía reactiva de la recaída tumoral local o las metástasis de los ganglios linfáticos.

SUV (valor de captación estándar)

Es un índice semicuantitativo que traduce la concentración de la 2-[<sup>18</sup>F] FDG por gramo de tejido y es directamente proporcional al metabolismo celular de ese tejido. La intensidad de captación del FDG, el SUVmax, corresponde al máximo valor de captación estándar que se utiliza para establecer pronóstico en los pacientes con cáncer de páncreas, valores superiores a 4.2 se han encontrado en varios estudios relacionados con menor supervivencia y presenta diferenciación según la unidad de medicina nuclear que lo realice según diversos estudios a nivel mundial(5)(11).

## **5.8 Marcadores tumorales**

Cumplen un papel muy importante tanto en el diagnóstico, selección de la terapia como en el seguimiento de los pacientes, aunque actualmente no proveen la especificidad necesaria para tamizaje masivo. En la actualidad los más descritos incluyen al Antígeno carcinoembrionario, y el Antígeno carbohidrato 19-9, que cuando se combinan pueden ayudar a predecir la respuesta al tratamiento y se describen a continuación(2).

## Antígeno Carcinoembrionario ACE

Glicoproteína asociada con la superficie celular tumoral del sistema gastrointestinal, importante en el diagnóstico pero no en el seguimiento(4).

## Antígeno Carbohidrato CA 19-9

Es el único marcador tumoral aprobado por la FDA en Estados Unidos es conocido también como Sialyl Lewis, debido a que es un epítipo del antígeno del grupo Lewis, se utiliza para la monitorización de la respuesta al tratamiento y en el estudio de progresión tumoral(19).

Tiene papel en el diagnóstico de cáncer de páncreas con una sensibilidad que oscila entre el 69 y el 93% y una especificidad entre 78 y 98%, su exactitud mejora a mayor nivel encontrado. No es exclusivo de este tipo de tumor, pues también es producido en otras enfermedades pancreáticas, hepatobiliares y otros tumores. Una de las limitaciones es que se requiere la expresión del antígeno de Lewis para ser detectado, el cual no se encuentra en el 5 y el 10% de la población, se describe además que se eleva en solo el 65% de las personas que cursan con un cáncer de páncreas en estadio inicial candidato a resección quirúrgica(4)(12)(7)(19).

Actualmente se están investigando combinaciones de CA 19-9 con paneles de marcadores tumorales entre los que se describen: SYCN, REG1B y AGR2; Citoquina inhibidora de macrófagos 1 (MIC-1) y OPG que mejoran la exactitud(2). DU-PAN-2 es un anticuerpo monoclonal ha mostrado especificidad para el diagnóstico y seguimiento de esta neoplasia. Otros marcadores como la isoenzima piruvatoquinasa K, se ha utilizado como marcador de progresión tumoral y las lectinas BPA y VVA específicas para el diagnóstico de cáncer de páncreas(12). Otros sin la suficiente precisión son: CECAM-1, Span-1, DUPAN-2, Alpha4GnT, PAM4 y biomarcadores combinados con CEA, CA 19-9 y CA 242. La nanotecnología también es motivo de investigación para la detección temprana de esta mortal neoplasia(7).

Desde la terapia génica se están investigando biomarcadores entre los que se detallan metabolitos, células libres de ADN (cfDNA), ARN no codificador y exosomas, usando técnicas de secuenciación y análisis "omicos"; desde las mutaciones iniciales se busca detectar lesiones precursoras no invasivas y de la

enfermedad precozmente(19); sin embargo, el mejor validado es el CA 19-9 en la detección de progresión del cáncer de páncreas y como herramienta para la detección de recurrencia(12)(7). Se ha demostrado que al encontrar valores superiores a 100 U/ml, la enfermedad es irresecable o metastásica, por lo cual es utilizado para determinar el manejo(2)(4)(12)(19).

## 5.9 Tratamiento

El tratamiento debe ser orientado por un equipo multidisciplinario y depende del estadiaje realizado, así:

Enfermedad Resecable:

Los pacientes en estadio I y II inician con resección quirúrgica seguida de terapia adyuvante uno a dos meses después de la cirugía. Para el estadio III borderline se inicia con el tratamiento neo-adyuvante antes de la intervención quirúrgica(13).

La resección quirúrgica se indica en cerca del 20% de pacientes al momento del diagnóstico de acuerdo con la estadificación tumoral. Sin diferencias en la sobrevida, las técnicas quirúrgicas incluyen: la pancreatectomía extendida, la pancreatectomía total, la pancreatectomía subtotal y la pancreato-duodenectomía. Los diferentes compromisos a distancia sean ganglionar, o hepáticos disminuyen el tiempo de sobrevida y no se ha demostrado que mejore al aumentar la extensión de la resección(4). La morbilidad secundaria a la intervención oscila entre el 40 y 60% y la mortalidad del 2 al 3%, el promedio de supervivencia está en un rango de 13 a 15 meses y a los 5 años menos del 10%(4)(7)(13).

Enfermedad no resecable:

El estadio III localmente avanzado pueden tratarse con quimioterapia y radioterapia, algunos podrán llegar a ser candidatos quirúrgicos, aunque la mayoría desarrollan metástasis a distancia. Del mismo modo en el Estadio IV los pacientes pueden ser tratados sistémicamente(13). Las coadyuvancias terapéuticas como la quimioterapia con 5 fluoracilo, no cambia de forma significativa la mortalidad. La radioterapia intraoperatoria, impacta en la sobrevida global aumentándola a 17%, lo que sigue siendo desalentador(4).

## **5.10 Seguimiento**

La vigilancia estricta posterior a la intervención quirúrgica con intención curativa debe hacerse según las Guías de National Comprehensive Cancer Network (NCCN), de manera regular con una adecuada historia clínica y examen físico, medición de CA 19-9 y TC cada 3 a 6 meses, durante los primeros dos años. Lo cual está fundamentado en pocos y pequeños estudios con bajo nivel de evidencia y no está claro si la detección temprana se deriva en mejor calidad de vida o supervivencia(8). Pese a la alta tasa de recidiva tumoral, no se han establecido pautas de seguimiento basadas en la evidencia(20).

En general el seguimiento clínico rutinario incluye la medición de los niveles de antígeno de carbohidrato sérico 19-9 (CA-19-9) y la obtención de imágenes(1). El uso de TC o RM para evaluar la respuesta a las medidas coadyuvantes es confuso, ya que los cambios morfológicos a menudo se ocultan por la fibrosis y la inflamación, el PET CT puede demostrar la actividad metabólica antes que se evidencie los cambios anatómicos. Lo cual puede permitir a los médicos modificar las terapias tempranamente y reducir la frecuencia de tratamientos ineficaces que conducen a altos costos y morbilidades asociadas(6).

## **5.11 Pronóstico**

El descubrimiento rápido y preciso de un tumor pancreático es la clave del pronóstico curativo. La tasa de supervivencia a nivel mundial es baja y no ha presentado cambios en los últimos 40 años, se reporta una mortalidad anual de 11 por cada 100.000 habitantes. La resección quirúrgica en quienes cumplen condiciones ofrece una sobrevida menor al 10% a 5 años, y en promedio es de 13 a 15 meses, sin embargo, a pesar de ser datos desalentadores, si hay un impacto, ya que sin tratamiento la sobrevida es en promedio de 3 a 6 meses(4)(7)(12).

## **5.12 Recurrencia**

La recurrencia se presenta en los pacientes en los que no se han detectado lesiones metastásicas a distancia es decir en los estadios I, II y un subconjunto del estadiaje III que se considera borderline, los cuales han sido sometidos a tratamiento quirúrgico con intención curativa y quimioterapia adyuvante. La recurrencia asciende al 71% en pacientes post resección con márgenes libres, y se presenta en los primeros dos años y principalmente en los primeros 6 a 12 meses(8).

Los sitios más comúnmente afectados por recurrencia tumoral son en orden de frecuencia el lecho pancreático, el hígado, peritoneo, pulmón y nódulos linfáticos, siendo el pulmón el lugar extrabdominal el del mayor frecuencia de afectación(1)(8). La recurrencia del cáncer de páncreas a nivel local se realiza por invasión a estructuras adyacentes como conductos biliares, duodeno, estomago, colon, bazo, glándulas adrenales y la vasculatura, la diseminación linfática se da de acuerdo con la vía de drenaje utilizada por la zona de origen del cáncer de páncreas; el cuerpo y cola del páncreas drena por el grupo linfático esplénico, y por los grupos linfáticos infra y suprarrenales bilateralmente, parte de la cabeza drena en la vía pedículo hepático, ocasionalmente se diseminan también a la región retroperitoneal y al diafragma y ganglios supraclaviculares(10).

Las recurrencias pueden clasificarse de acuerdo con el método de confirmación sea clínico o patológico. Clínicamente confirmadas son las que se han sospechado por TC abdominal y/o PET CT y/o elevación del CA 19-9 y luego son confirmadas como recurrencias durante el seguimiento(8). Posterior al diagnóstico de recurrencia el tratamiento tiene enfoque paliativo ya que en general son irresecables quirúrgicamente y se debe realizar radioterapia(12).

## 6. ESTADO DEL ARTE

El cáncer de páncreas representa un reto para los clínicos, radiólogos y para la medicina nuclear en cuanto a que la única opción de superar la sobrevida hasta ahora alcanzada es realizar un diagnóstico en estadios iniciales que permita una intervención precoz. En la última década se ha evolucionado en términos de calidad de las imágenes disponibles y en la introducción de nuevas técnicas e híbridos con el propósito de mayor acercamiento a la detección oportuna. Del mismo modo estos avances se aplican para el seguimiento post intervención tanto quirúrgica como quimioterapéutica(18). Sin embargo, se considera que el desconocimiento en la biología tumoral es un limitante para avanzar en técnicas de diagnóstico y tamizaje efectivas y confiables que permitan una detección temprana y aumentar las tasas de supervivencia(2).

Los marcadores tumorales no han sido ajenos a esta evolución, puesto que la correlación entre las imágenes y dichos marcadores no es siempre confiable, dado que puede elevarse el marcador previo a la aparición de la lesión en la imagen. Se requiere el desarrollo de marcadores tumorales con más eficiencia diagnóstica(2).

En una revisión sistemática de la literatura realizada por Wang Z. et al., en el 2013 que incluyó 39 estudios para evaluar el papel del PET CT en el diagnóstico, estadiaje y pronóstico del cáncer de páncreas, concluye que, aunque es una herramienta valiosa en el diagnóstico y predicción del cáncer pancreático su papel en el estadiaje no está aún determinado, y combinar las nuevas tecnologías aunado al papel de los marcadores tumorales, es una estrategia importante para optimizar el uso de dicha herramienta en esta neoplasia(5).

El uso del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, ha sido enfocado al seguimiento del paciente con cáncer pancreático por su capacidad en detectar lesiones metastásicas y en este contexto, lesiones de recurrencia, o sea en el periodo post quirúrgico, es así como en la literatura se encuentra que el PET CT permite la detección de metástasis en forma más temprana que el solo CT y por lo tanto influye en la planeación del tratamiento(10). En el 2013 Akinori. Et al., publicó un estudio en el que se evaluó esta imagen en el cáncer de páncreas y se encontró una precisión diagnóstica del 94% para metástasis a distancia y solo del 42% para ganglios linfáticos, en cuanto a la detección de enfermedad recurrente tuvo mejor efectividad que la TC. Se encontró además que el SUVmax no se diferenció entre las lesiones benignas y malignas, encontrando este parámetro poco útil para el diagnóstico diferencial(23).

En cambio Wang et al., reporta que la alta actividad metabólica del tumor medida con SUVmax se asocia a mal pronóstico y concluye que se requieren más estudios para evaluar la precisión pronóstica del SUVmax pre y post tratamiento(5). Similar conclusión se obtiene de reciente publicación de investigación realizada en Chile en pacientes con cáncer de páncreas, que se habían estudiado con PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, entre sus resultados encontraron que el SUVmax presentó valor pronóstico en términos de supervivencia, entre los pacientes fallecidos se habían detectado más metástasis a distancia con esta imagen, menor frecuencia de cirugías curativas y mayor uso de quimioterapia(11).

Reciente publicación que incluyó 39 pacientes compara la sensibilidad, especificidad y exactitud en recurrencia del PET CT, la TC contrastada y los niveles de CA 19-9. Se encontró superioridad del PET CT con valores de sensibilidad de 91%, especificidad del 100% y exactitud para recurrencia del 92.3%, mientras para la TC contrastada los datos fueron 72%, 67% y 72% respectivamente. De igual manera fue mejor en sensibilidad para diagnosticar recurrencia local con el 94.4% contra 61% para TC contrastado. Además, se resalta que el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG detectó recurrencias en el 31% de los pacientes incluidos en dicho estudio. Se describe que la exactitud diagnóstica del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en asociación con la medición del CA 19-9 llega al 100%(20).

Un estudio realizado en ciento diez pacientes con cáncer de páncreas tratados con resección curativa, comparó el valor diagnóstico de la TC abdominal, el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, el CA 19-9 sérico, además evaluó el valor pronóstico del SUVmax, encontró mayor sensibilidad del PET CT (84,5% vs 75%), y exactitud diagnóstica (84,5% vs 74,5%) frente a la TC; en diecinueve pacientes el PET-CT mostró lesiones de recurrencia, de las cuales en 11 las lesiones no eran visibilizadas por TC y 8 se localizaban en áreas no cubiertas por el TC. Encontraron para el SUVmax un valor predictivo de pobre supervivencia al detectar recurrencia con valores superiores a 3,3(8).

En 2009 Sperti et al., publicó un estudio en el que comparó dos grupos de pacientes en postoperatorio de resección de cáncer de páncreas, seguidos con PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en búsqueda de recurrencia; un grupo con TC positivo y otro con TC no diagnóstico y PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG positivo. Se encontró que la recurrencia tumoral se detectó de manera más temprana con el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG y que este estudio además ayuda a seleccionar mejor los pacientes candidatos para exploración quirúrgica e influye de en el plan de tratamiento en los pacientes(15).

El presente estudio se dirige a establecer la correlación diagnóstica de los hallazgos del SUVmax del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, con los niveles de CA 19-9, y las imágenes TC y RM, en los pacientes con cáncer de páncreas en estadios I, II, III borderline, intervenidos con cirugía con intención curativa, con sospecha de recurrencia que hayan sido estudiados en la unidad de Medicina Nuclear y en el Instituto de Cancerología IDC de la Clínica Las Américas, durante el período 2009 a 2019.

Tabla 2. Estado del arte

<b>Autor/año</b>	<b>País</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>n</b>	<b>Resultados relevantes</b>
Javery /2012	Estados unidos	Retrospectivo	49	Las imágenes con PET CT alteran el manejo cuando son utilizados en monitoreo de terapia, comparado con estadiaje inicial.
Wang Z/2013	China	Meta-análisis	39	El PET CT es una herramienta valiosa en el diagnóstico y predicción del cáncer pancreático, pero su papel en el estadiaje no está aún determinado
Lee S / 2014	Corea del Sur	Revisión/Estado del arte		El PET CT es más sensible para monitoreo de tratamiento y para seguimiento post resección.
Priyanka J/2015	Estados unidos	Revisión		PET CT con <sup>18</sup> F FDG por su elevada sensibilidad, está indicado principalmente en pacientes con CA 19-9 elevado y TC normal o sospechoso. La absorción del <sup>18</sup> FDG después de 3 meses de la intervención quirúrgica indica tumor residual o recurrente.
Pratyusha N/ 2016	Estados unidos	Revisión		La utilidad del PET/CT en el manejo del cáncer de páncreas aún no está

				establecido.
Rayamanaj hi S/ 2017	Estados Unidos	Retrospectivo	39	El PET CT detectó recurrencia en 15 pacientes con niveles normales de CA 19-9. PET CT con FDG tiene alta sensibilidad para CA de páncreas recurrente, mejor que TC. CA19-9 normal no excluye las recurrencias.
Chang J/2017	Estados Unidos	Revisión		El CA 19-9 es el marcador sérico con mayor validez, y más alto valor predictivo positivo, utilizado como marcador independiente. El SUVmax marcador predictivo pre quirúrgico para supervivencia.
Pergolini/20 18	Italia	Serie de casos - Retrospectiva	46	SUV max $\geq 6$ solo, es deficiente predictor de supervivencia. En combinación con valores $\geq 200$ de Ca 19-9 se asocia a pobre supervivencia en comparación con pacientes sin concordancia en los valores elevados

Correlación diagnóstica de recurrencia de cáncer de páncreas entre el SUVmax del PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG, el CA 19-9 e imágenes de TC y resonancia. Los autores 2019.

## **7. METODOLOGÍA**

### **7.1 Diseño del estudio.**

Estudio observacional retrospectivo, analítico, de pruebas diagnósticas, en el Instituto de Cancerología IDC Las Américas de Medellín, durante el periodo transcurrido desde el año 2009 al 2019.

El diagnóstico de recurrencia se sospechó clínicamente a criterio del médico tratante, sustentado en la elevación del marcador sérico y los hallazgos o dudas en las imágenes diagnósticas TC y RM tomadas previas al PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG (8)(20).

Se considera valor normal de referencia del CA 19-9: 0 a 35 U/ml; determinado de acuerdo con lo reportado con la literatura para diagnóstico de recurrencia de cáncer de páncreas.

Se comparan los resultados de las imágenes diagnósticas convencionales TC y RM con los del SUVmax y los PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG.

### **7.2 Periodo de estudio.**

Desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2019.

### **7.3 Población del estudio.**

Todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de páncreas en estadio I, II y III borderline a los que se les realizó un PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG por sospecha de recurrencia en el departamento de medicina nuclear de la clínica las Américas de Medellín durante el periodo transcurrido entre los años 2009 a 2019.

### **7.4 Cálculo de la muestra.**

De acuerdo a lo reportado en la literatura por Jung W., et al., se tomó el valor de la prevalencia de recurrencia del 76,4%(8) y la sensibilidad para recurrencia locoregional para cáncer de páncreas de 94,4%, reportada por Rayamajhi et al.(20) y considerando un error de estimación del 5%, se calcula una muestra

mínima de 108 pacientes con 82 casos positivos para recurrencia por medio de la prueba PET CT -2-[<sup>18</sup>F] FDG.

Figura 3. Calculo de la muestra

---

Estimar sensibilidad

$$n \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \text{Sens} (1 - \text{Sens})}{d^2 \times \text{Prev}}$$

Alfa (α) 0.05

---

Sensibilidad estimada (Sens) .944

---

Prevalencia de enfermedad (Prev) .764

---

El error de estimación (d) 0.05

---

**CALCULAR**

Menor numero de casos requerido: 82  
Menor tamaño muestral total requerido: 108

## 7.5 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con cáncer de páncreas en estadio I, II y III borderline\* intervenidos quirúrgicamente con intención curativa.
- Pacientes con reportes completos de PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, CA 19-9, TC y/o RM.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con sospecha clínica o confirmatoria de segunda neoplasia en vía biliar, estomago, hígado, ovario, endometrio, urotelio y pulmón.

## **7.6 Variables del estudio.**

Para determinar la correlación entre los hallazgos imagenológicos incluido el SUVmax reportador en el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG con los niveles del CA 19-9 y otras imágenes anatómicas, se analizarán las variables descritas (ver anexo 1).

## **7.7 Fuente de información y técnicas de recolección.**

Previa aprobación por comité de ética y autorización de la institución, se verificó la firma según la ley de protección de datos. Posteriormente, se realiza la consulta de los registros del instituto de cancerología de la clínica las Américas para obtener los reportes de los PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, realizados en pacientes con sospecha de recurrencia de carcinoma de páncreas durante el período 2009 a 2019, en dichos reportes se encuentra la información referente a las variables planteadas.

Para el registro de los datos, se diseñó un formato digital en el programa Excel con las variables de interés descritas en el punto anterior.

Calidad del dato, control de sesgos.

La planificación mediante un protocolo riguroso y el uso de un instrumento confiable en la recolección de datos permitirá el control de sesgos en este estudio. Los sesgos de posible presentación incluyen:

Sesgo de Selección:

Se controló a través de los criterios de inclusión y de exclusión al incluir pacientes con diagnóstico de Cáncer de páncreas tratados con cirugía y con sospecha de recurrencia de cáncer de páncreas.

Sesgo de información:

Con la calidad del dato y con la recolección de estos. Para evitarlo se revisaron los registros del Instituto de Cancerología de la Clínica Las Américas y de los reportes de todos los PET CT 2-[<sup>18</sup>F] FDG que cumplían los criterios de inclusión y exclusión y se diligenció el formato de recolección de datos previamente diseñado.

Sesgo de clasificación diferencial:

Se controló al revisar todos los reportes de los PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG de pacientes con diagnóstico de Cáncer páncreas y seleccionar a quienes cumplan los criterios de inclusión, no se tuvieron en cuenta casos recomendados o conocidos por el equipo investigador a excepción los que estén incluidos en el periodo de estudio y que cumplieran los criterios.

## 7.8 Protección y seguridad de los datos

La información relevante para el desarrollo del proyecto contuvo únicamente las variables planteadas en el documento. Se utilizó un formato de recolección de datos al que solo tienen acceso los investigadores, garantizando la protección y seguridad de los datos.

## 7.9 Plan de análisis estadístico

**Análisis univariado:** De acuerdo a los objetivos específicos propuestos, se procesó la base de datos, en el programa estadístico STATA 14; partiendo de la descripción de las variables sociodemográficas y clínicas: Las variables cualitativas se presentan de forma digital en porcentajes y frecuencias absolutas; las variables cuantitativas para las que se utilizan medidas de tendencia central como media, mediana y moda y de dispersión: rango y desviación estándar o medianas y rangos intercuartil según su distribución.

**Análisis bivariado:** utiliza pruebas de contraste de hipótesis como el Test de ji-cuadrado de Pearson, en los casos que aplica se utiliza el Test exacto de Fisher, el Test de t de Student o el Test de Mann-Whitney, según el tipo de variables a asociar considerándose estadísticamente significativo un valor de  $p$  de 0.05. Se evalúa la correlación de las pruebas diagnósticas con el diagnóstico clínico de recurrencia a través del cálculo del coeficiente Kappa para variables categóricas dicotómicas y el coeficiente de concordancia o de correlación interclases para las variables cuantitativas.

Se realiza análisis de validez de criterio de los PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG y las imágenes con respecto al diagnóstico realizado por criterio clínico de imagen convencional positiva, elevación del marcador sérico; con el cálculo de las características operativas de la prueba: (Sensibilidad, especificidad, Valores predictivos, Likelihood ratio). Para el SUVmax, al cumplir la condición de escala continua, se

construye la curva ROC y así se analiza la capacidad discriminativa del test para encontrar el criterio óptimo para orientar el sitio de toma de biopsia.

Se realizarán dos análisis:

- 1- La correlación entre valores SUVmax y niveles de Ca 19-9.
- 2- Análisis de la capacidad discriminativa del SUVmax para predecir recurrencia orientando el sitio para toma de biopsia.

## 8. COMPONENTE ÉTICO

Esta investigación cumple con lo establecido en la resolución N°8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia y puede ser clasificada como investigación sin riesgo al ser un estudio observacional analítico retrospectivo.

Las historias clínicas electrónicas se revisaran previa confirmación de la firma de consentimiento según la Resolución 8430 de 1993 para ley de protección de datos, de donde se extraen los datos determinados en las variables.

Esta investigación contribuirá al soporte científico de la aplicación de la medicina nuclear en el paciente oncológico y está reglamentada por las normas técnico-científicas para la investigación en salud descritas en el artículo 11 de la resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia de 1993. Se contempla como prioridad el respeto a la dignidad al velar por los derechos y el bienestar de los pacientes, es por esto que en el momento de realizar el análisis de los datos si se obtiene información relevante que se crea influya de manera positiva en el tratamiento de los pacientes con cáncer de páncreas en estudio de recurrencias se informará inmediatamente al departamento de medicina nuclear por medio de una carta dirigida al director de dicho departamento.

La presente investigación se rige por los principios internacionales de acuerdo con la declaración de Helsinki: “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, comprendiendo que la investigación médica busca generar conocimiento nuevo asegurando el respeto a los seres humanos y la protección de su salud y sus derechos individuales. También se tienen presentes los principios básicos que satisfacen los conceptos morales, éticos y legales del Código de Núremberg. No se realizaron intervenciones en seres humanos.

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética de las instituciones implicadas.

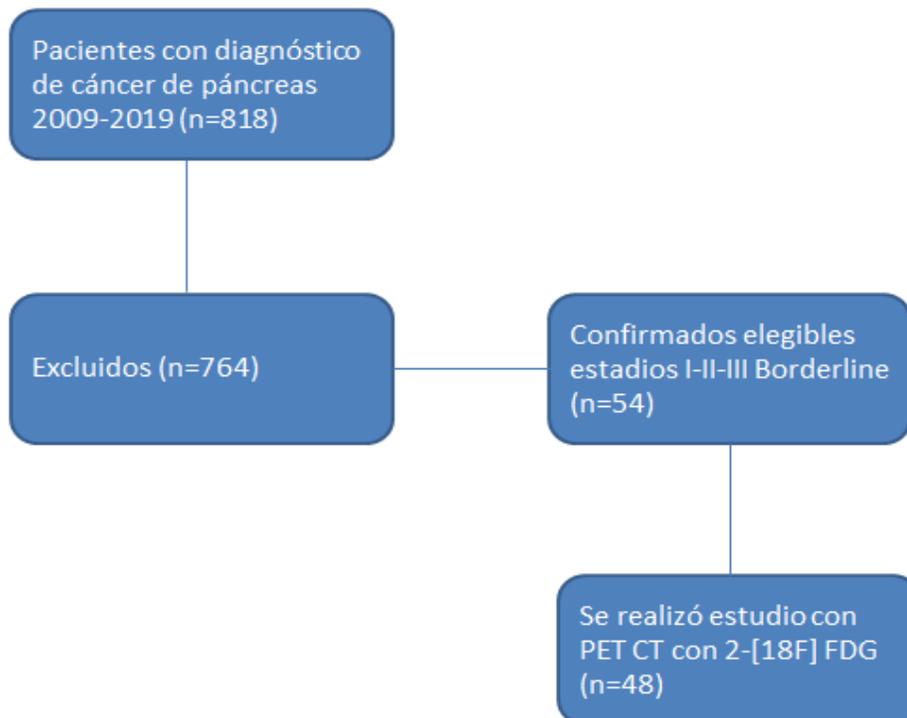
### **Reporte de conflicto de interés**

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés y no reciben ningún tipo de beneficio más allá del conocimiento científico por la realización de este trabajo.

## 9. RESULTADOS

### 9.1 Datos iniciales

Se revisaron todos los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas a partir del año 2009 hasta el 2019 en la institución. Se encontró un total de 818 pacientes, sólo 54 habían sido intervenidos quirúrgicamente y de ellos solo a 48 se les realizó PET CT por sospecha clínica de recurrencia. La figura 4. Refleja el diagrama de flujo sobre la recolección de datos de los pacientes.



**Figura 4. Diagrama de flujo de la muestra del estudio**

Durante el seguimiento clínico de estos pacientes los primeros exámenes solicitados fueron marcador tumoral CA 19-9 y la imagen anatómica TC y/o RM, dado que al elevarse del marcador sérico o en caso de duda en resultados de imágenes convencionales relacionadas con probable recurrencia, se solicitó PET CT con 2-[18F] FDG para confirmar o descartar los hallazgos previos o descartar la enfermedad a distancia.

## 9.2 Caracterización de la población estudiada.

En los hallazgos de la caracterización demográfica inicial de los 48 pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas a los que se les realizó el PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG por sospecha de recurrencia tumoral por imágenes convencionales dudosas o negativas o por sospecha de extensión a distancia, más allá de la recurrencia local; se observó distribución equitativa del género así 50% (n=24) hombres y 50% (n=24) mujeres. El diagnóstico dominante fue el cáncer de páncreas de tipo ductal en el 93,75% (n=45) de los pacientes; el estadio tumoral pre quirúrgico más frecuente fue el II en el 54,16% (n=26) seguido del III Borderline en el 25% (n=12) y en estadio I se encontraban el 20,83% (n=10).

Todos los pacientes en seguimiento postquirúrgico contaron con los estudios estándar para la detección de recurrencia de cáncer de páncreas; las imágenes convencionales mostraron recurrencia en 20 pacientes distribuidos así: 11 (22,91%) en TC y 10 (20,83%) en RM. Lo anterior representó una frecuencia de detección de la recurrencia del cáncer de páncreas a través de estas imágenes estándar de apenas un 43,74%.

Al realizar el PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG se documentó lesiones sospechosas de recurrencia en 41 (85,42%), y los órganos en los que detectó compromiso por lesiones metastásicas fueron: Nódulos linfáticos 35,41% (n=17), Hígado y vías biliares 31,25% (n=15), local (lecho pancreático, duodeno, vasculatura) 41,66% (n=20), Pulmón 25% (n=12), en menor proporción: Peritoneo y hueso. En el 14,58% (n=7) no se evidenciaron metástasis. De las lesiones detectadas el 35,41% (n=17) eran extra abdominales y la más frecuente fue la pulmonar en 12 pacientes. Lo anterior representó una frecuencia de detección de la recurrencia del cáncer de páncreas a través PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG de un 85,42% para éste grupo de pacientes; además, documentó enfermedad a distancia lo cual cambia el manejo local versus sistémico en 35,41%. La mayoría de pacientes no presentaban recurrencia local en el 58,33%, es decir, se encontró mayor frecuencia de recurrencia sistémica.

En la tabla 3 se presentan de forma detallada las características demográficas y clínicas de los pacientes con cáncer de páncreas y sospecha de recurrencia tumoral.

<b>Tabla 3. Características clínicas y demográficas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas a los que se les realizó el PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG por sospecha de recurrencia tumoral. (n=48)</b>		
Género	Femenino:	24(50,00%)
	Masculino:	24(50,00%)
Diagnóstico	Ductal:	45(93,75%)
	Cístico:	1(2,08%)
	Otros:	1(2,08%)
	Se desconoce:	1(2,08%)
Estadio Pre quirúrgico	I:	10(20,83%)
	II:	26(54,16%)
	III Borderline:	12(25,00%)
Diagnóstico de recurrencia de cáncer de páncreas, (imagen TC o RM)	Sí:	20(41,66%)
	No:	28(58,33%)
Imagen de recurrencia en TC	Si:	11(22,91%)
	No:	37(77,08%)
Imagen de recurrencia en RM	Si:	10(20,83%)
	No:	38(79,17%)
Hallazgo de recurrencia en PET CT*		41(85,42%)
Ninguna metástasis		7(14,58%)
Hígado y vías biliares		15(31,25%)
Local: (Lecho pancreático, duodeno, vasculatura)		20(41,66%)
Peritoneo		6(12,50%)
Pulmón		12(25,00%)
Recurrencia regional: Nódulos linfáticos		17(35,41%)
Hueso		4(8,33%)
Músculo		1(2,08%)
Más de una localización		27(56,25%)
Lesiones extra abdominales		17(35,41%)

La edad de los pacientes tuvo una mediana de 65 años, con un rango intercuartílico entre 57 y 71 años (mín. 41 máx. 78 años). El tiempo postquirúrgico transcurrido hasta el estudio de recurrencia presentó una mediana de 15 meses y el menor periodo fue de 3 meses. Los niveles de marcadores tumorales y los valores de captación SUVmax se describen en la tabla 4.

**Tabla 4. Análisis de la edad, tiempo postquirúrgico, marcadores tumorales y Valores de SUVmax.**

Variable	Mediana (RIQ)	Mínimo	Máximo
Edad	65 (57 – 71)	41	78
Tiempo postquirúrgico (meses)	15 (9 – 19)	3	77
Niveles de ACE ng/ml	2,41 (1,85–4,19)	1,1	19,87
Niveles de CA 19-9 U/ml	56,65 (40 – 139)	0,6	18889
Valores de SUVmax	4,4 (3,1 – 5,94)	1,5	8,6

### 9.3 Análisis bivariado

#### 9.3.1 Niveles de CA 19-9 de acuerdo a la sospecha de recurrencia

Se realizó la descripción de los valores de CA19-9 de acuerdo a la ubicación de la lesión sospechosa de recurrencia, fuese local o a distancia encontrando:

Los niveles de CA 19-9 no mostraron diferencias estadísticamente significativas; sin embargo, la mediana y Rango IQ en los pacientes con recurrencia a distancia son superiores a los niveles en pacientes con recurrencia local (Ver tabla 5).

**Tabla 5. Niveles de CA 19-9 de acuerdo a la sospecha de recurrencia**

Niveles de CA 19-9				
Localización de recurrencia		Mediana	Rango IQ	Valor p
Local	Si	40,1	35,48 - 105	0,19
	No	72	45 - 139	
A distancia	Si	90,6	43 - 270	0,08
	No	40,1	10,70 - 81,74	

9.3.2 Comparación de las características clínicas e imagenológicas según la presencia de lesiones sospechosas de recurrencia.

Los valores de SUVmax fueron superiores en los pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de páncreas ( $p=0,013$ ), al igual que los de CA 19-9 ( $p=0,05$ ). El tipo de tumor, el estadio tumoral, o la localización de las metástasis no mostraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 6).

**Tabla 6. Comparación de las características clínicas e imagenológicas según la presencia de lesiones sospechosas de recurrencia de cáncer de páncreas (n=48).**

Variable	Con recurrencia	Sin recurrencia	p
	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	
Edad (años)	64 (56,5-67)	67 (57-72)	0,11
Tiempo postquirúrgico (meses)	15,5 (10,5-19)	13 (8-19)	0,47
Niveles de ACE U/ml (n=15)	4,57 (2,74-12,85)	2,16(1,67-2,71)	0,07
Niveles de CA 19-9 U/ml	106,35 (43-799)	45 (35,48-90,6)	0,05
SUVmax (n=41)	5,7 (4,8-7,3)	3,6 (3,1-5,2)	0,013
	Con recurrencia n=20(42,00%)	Sin recurrencia n=28 (58,00%)	p
Sexo			
Mujer	9 (37,50%)	15 (62,50%)	0,64
Hombre	11 (45,83%)	13 (54,17%)	
Diagnóstico*			
Ductal	18 (40,00%)	27 (60,00%)	--
Cístico	0 (0,00%)	1 (100,00%)	
Otros	1 (100,00%)	0 (0,00%)	
Estadio			
I	3 (30,00%)	7 (70,00%)	0,81
II	12 (46,15%)	14 (53,85%)	
III	5 (41,67%)	7 (58,33%)	

Recurrencia en PET CT			
Si	17 (41,46%)	24 (58,54%)	0,42
No	2 (28,57%)	5 (71,43%)	
Metástasis en PET CT			
Hígado y conductos biliares	9 (60,00%)	6 (40,00%)	0,052
Local(Lecho Pancreático duodeno, vasculatura)	7 (35,00%)	13 (65,00%)	0,25
Peritoneo	4 (66,67%)	2 (33,33%)	0,16
Pulmón	5 (41,67%)	7 (58,33%)	0,92
Nódulos linfáticos	5 (29,41%)	12 (70,59%)	0,29
Hueso	2 (50,00%)	2 (50,00%)	0,52
Musculo	1 (100%)	0 (0,00%)	-

\*Un paciente sin dato

#### 9.4 Análisis de validez de criterio PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG

Se procedió a analizar la validez de criterio del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG de acuerdo al diagnóstico clínico de recurrencia realizado en los pacientes previo al estudio. El PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG brinda una sensibilidad de 89,5% con una especificidad de 17,2% (Dato por confirmar con el estándar de oro correspondiente a la anatomía patológica, ya que este cálculo se basó únicamente en el criterio clínico de positividad en las imágenes o en la combinación de elevación de marcador sérico y hallazgo imagenológico convencional). El LR (+) es de 1,08 sin significancia estadística valor p=0,687 (Ver tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de validez de criterio PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG**

PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG	Recurrencia	No recurrencia
Prueba positiva	17	24
Prueba Negativa	2	5
Sensibilidad	89,5	
Especificidad	17,2	
VPP	41,5	

VPN	71,4
LR(+)	1,08
LR(-)	0,61

Valor  $p=0,687$

### 9.5 Comparación los resultados del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG; RM y la TC previas

Se compararon los resultados del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG con los hallazgos descritos en la RM y la TC realizadas previamente en los pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de páncreas en el periodo de estudio en el Instituto De Cancerología IDC Las Américas y se documentó una ínfima concordancia entre las pruebas, sin ser estadísticamente significativo. Ver tabla 8.

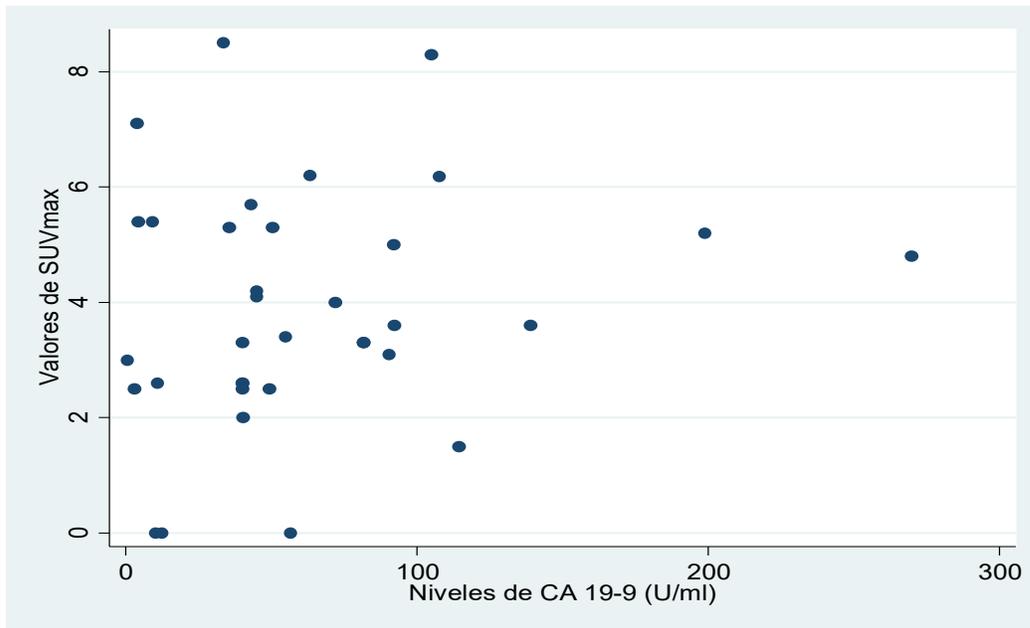
**Tabla 8. Concordancia entre hallazgos del TC y RM con los resultados del PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG**

Prueba diagnóstica	Concordancia	Valor Kappa	p	Interpretación
TC	11 (22,9%)	0	0,178	Ínfima concordancia
RM	10 (20,8%)	0	0,134	Ínfima concordancia

### 9.6 Evaluación de la correlación entre los valores de SUVmax y el nivel de

#### CA19-9.

Previa valoración de la distribución de los datos y tras comprobar que no siguen una distribución normal se calcula la correlación entre los niveles de CA 19-9 y los valores de SUV Max, la cual fue débil ( $\rho$  de Spearman=0,31), no significativa ( $p=0,65$ ) y gráficamente no observable (Figura 5).



**Figura 5. Diagrama de dispersión comparativo de los niveles de CA 19-9 y valores de SUVmax.**

## 9.7 Capacidad discriminatoria y validez de criterio del valor de captación

### SUVmax

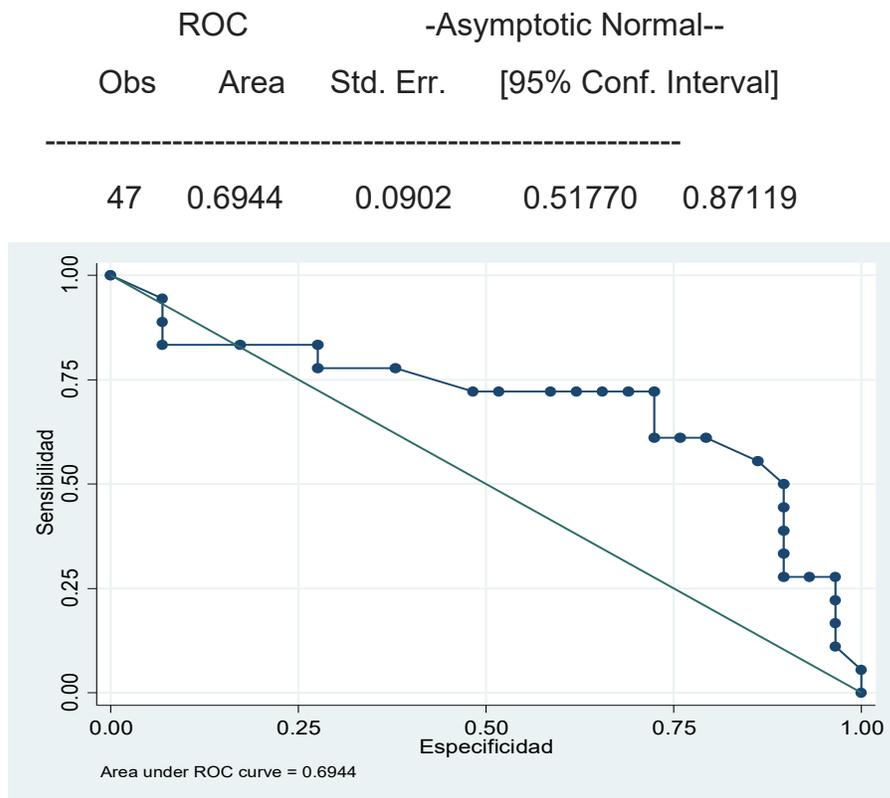
La evaluación de la capacidad discriminatoria y validez de criterio del valor de captación SUVmax en la detección de lesiones sospechosas de recurrencia de cáncer de páncreas:

Al realizar un análisis independiente de la medición del nivel de captación SUVmax del PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG, se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y Likelihood Ratios (razones de verosimilitud) para cada valor del SUVmax, tomando como estándar de diagnóstico las imágenes convencionales TC y RM combinadas con la elevación del marcador sérico CA 19-9 y se encontró el mejor punto de corte a partir de 4,8 con una sensibilidad 72,22%, especificidad de 72,41% una probabilidad de 72,34 de ser correctamente clasificado. El área bajo la curva ROC muestra una capacidad discriminatoria pobre (0,694) como se puede apreciar en la figura 6.

**Tabla 9. Análisis de la validez de criterio de cada punto de corte de SUVmax para clasificar lesión sospechosa de recurrencia de Cáncer de páncreas.**

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correctamente clasificados	LR+	LR-	VPP	VPN
( >= 0)	100,00%	0,00%	38,30%	1		0,4082	-
( >= 1.5)	94,44%	6,90%	40,43%	1,014	0,8056	0,411656	0,642753
( >= 2)	88,89%	6,90%	38,30%	0,954	1,6111	0,397070	0,473795
( >= 2.5)	83,33%	6,90%	36,17%	0,895	2,4167	0,381714	0,375034
( >= 2.6)	83,33%	17,24%	42,55%	1,006	0,9667	0,409859	0,599896
( >= 3)	83,33%	27,59%	48,94%	1,150	0,6042	0,442518	0,705837
( >= 3.1)	77,78%	27,59%	46,81%	1,074	0,8056	0,425588	0,642876
( >= 3.3)	77,78%	37,93%	53,19%	1,253	0,5859	0,463616	0,712213
( >= 3.4)	72,22%	48,28%	57,45%	1,396	0,5754	0,490616	0,715879
( >= 3.6)	72,22%	51,72%	59,57%	1,496	0,537	0,507821	0,729668
( >= 4)	72,22%	58,62%	63,83%	1,745	0,4739	0,546244	0,753649
( >= 4.1)	72,22%	62,07%	65,96%	1,904	0,4475	0,567722	0,764112
( >= 4.2)	72,22%	65,52%	68,09%	2,094	0,424	0,590957	0,773722
( >= 4.6)	72,22%	68,97%	70,21%	2,327	0,4028	0,616176	0,782580
( >= 4.8)	72,22%	72,41%	72,34%	2,618	0,3836	0,643560	0,790747
( >= 5)	61,11%	72,41%	68,09%	2,215	0,537	0,604394	0,729683
( >= 5.2)	61,11%	75,86%	70,21%	2,531	0,5126	0,635849	0,738765
( >= 5.3)	61,11%	79,31%	72,34%	2,953	0,4903	0,670757	0,747257
( >= 5.4)	55,56%	86,21%	74,47%	4,027	0,5156	0,735383	0,737701
( >= 5.7)	50,00%	89,66%	74,47%	4,833	0,5577	0,769340	0,722202
( >= 6.1)	44,44%	89,66%	72,34%	4,296	0,6197	0,747761	0,700561
( >= 6.2)	38,89%	89,66%	70,21%	3,759	0,6816	0,721779	0,680215
( >= 6.3)	33,33%	89,66%	68,09%	3,222	0,7436	0,689766	0,660983
( >= 6.9)	27,78%	89,66%	65,96%	2,685	0,8056	0,649509	0,642841
( >= 7.1)	27,78%	93,10%	68,09%	4,027	0,7757	0,735241	0,651438
( >= 7.3)	27,78%	96,55%	70,21%	8,055	0,748	0,847423	0,659654
( >= 7.4)	22,22%	96,55%	68,09%	6,444	0,8056	0,816259	0,642811
( >= 8.3)	16,67%	96,55%	65,96%	4,833	0,8631	0,769204	0,626835
( >= 8.5)	11,11%	96,55%	63,83%	3,222	0,9206	0,689559	0,611607
( >= 8.6)	5,56%	100,00%	63,83%		0,9444	1	0,605543
( > 8.6)	0,00%	100,00%	61,70%		1		0,5918

La capacidad discriminatoria del SUVmax es pobre menor del 70%. El mejor punto de corte para el nivel de captación SUVmax fue el valor igual o superior a 4.8. (Ver figura 6)



**Figura 6. Curva receptor operador (ROC) de la capacidad discriminatoria del SUVmax para lesión sospechosa de recurrencia.**

## 10. DISCUSIÓN

El cáncer de páncreas tiene baja tasa de supervivencia la cual se incrementa cuando el diagnóstico se realiza de manera oportuna, en estadios iniciales y se interviene con resección quirúrgica temprana. Por otra parte, la recurrencia tumoral posterior a la cirugía es frecuente y mortal a corto plazo, sin embargo, es posible aumentar el tiempo de sobre vida por medio de la detección precoz y el tratamiento oportuno de las lesiones recurrentes(13)(1).

Este estudio presenta la caracterización de una población colombiana de una importante institución de la ciudad de Medellín con diagnóstico de cáncer de páncreas en estadio I, II y III Borderline, que recibió tratamiento quirúrgico y que durante el seguimiento ulterior se sospechó recurrencia, lo que condujo a la indicación clínica de realizar PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG. Los resultados de este método diagnóstico se compararon con los de las imágenes convencionales TC y RM; se analizó la correlación del valor de captación SUVmax con el marcador sérico CA19-9 y por último, se determinó el mejor punto de corte del SUVmax en lesiones metastásicas.

Las características de los pacientes con cáncer de páncreas y sospecha clínica de recurrencia fueron similares a las reportadas en otros estudios. Así Jung W. et al., en Corea del Sur reportó una mediana de edad de 65 años y el estadio predominante fue el II(8); Rayamajhi et al., en 39 pacientes, encontró características demográficas parecidas, con edad promedio de 64.5 años(20).

Al comparar los resultados obtenidos en las imágenes convencionales TC y RM se observa una ínfima concordancia entre las pruebas. El PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG, logró detectar lesiones tanto locales como a distancia, lo cual cobra mayor relevancia dado que cambia el manejo clínico de enfoque local a sistémico. Sperti C. et al., encontró para la TC, sensibilidad del 55% y especificidad del 75%; adicionalmente, resaltó en su estudio como el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG influye en las decisiones terapéuticas y detecta tempranamente y con mejor eficacia las recurrencias que el TC(15).

La TC se usa habitualmente para el seguimiento del paciente con CA de páncreas post intervención quirúrgica(22), no obstante, pasa por alto las recurrencias metastásicas en otras áreas, quizás insospechadas, lo que se convierte en una ventaja importante del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG sobre las imágenes convencionales. Este estudio documentó que con el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG se identificó que el 35.41% de los pacientes presentaban lesiones sospechosas de recurrencia en

áreas extra abdominales. Jung et al., demostró en su investigación que cuando se utilizan en combinación la TC y el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG para el seguimiento de los pacientes se aumenta la sensibilidad y especificidad para hallar recurrencias locales, a su vez, el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG tiene mejor sensibilidad y especificidad para la detección de recurrencias sistémicas que la TC(8).

Acorde a lo anterior, el PET-CT ha obtenido valores de sensibilidad superiores al 80% en diversas investigaciones(8). Tal como lo afirma Cameron K. et al., el PET-CT es particularmente útil cuando se estudian pacientes con sospecha de recurrencia, con marcadores tumorales elevados pero hallazgos negativos o dudosos en la tomografía(10). Es de anotar que la recurrencia local puede ser difícil de detectar con imágenes convencionales debido a las alteraciones postoperatorias de los tejidos(23)(24) y a la localización de las metástasis en áreas no cubiertas por la TC o RM, casos en los cuales cobra especial importancia el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG.

Al realizar un análisis independiente del valor SUVmax se encontró el mejor punto de corte a partir de 4,8 compatible con hallazgos de otros estudios como el de Guevara D. et al., que indican niveles de SUVmax superiores a 4.3(11). La utilidad clínica de este punto de corte es que puede orientar la toma de biopsias en lesiones con mayor metabolismo para un diagnóstico definitivo más fiable.

Se observa variación en los niveles de captación en los pacientes y en la evidencia reportada en la literatura, que puede expresar las distintas condiciones en las que fue obtenida la medida, según sea: preparación del paciente previa al examen, equipos y/o características individuales que se reflejan en los hallazgos en los diferentes estudios diagnósticos(11).

El SUVmax es solamente uno de varios parámetros a tener en cuenta cuando se reporta un estudio PET CT. El diagnóstico, dado que es reportado por dos especialistas: de radiología y de medicina nuclear, tiene en cuenta otros puntos adicionales para determinar positividad o negatividad de malignidad, entre ellos:

- La forma de la captación de la 2-[<sup>18</sup>F] FDG en la lesión (focal, difusa, persistente en imágenes tardías, etc.).
- La lesión morfológica misma (forma, tamaño, etc.) evaluada con la parte de TC del PET CT y su comportamiento con el contraste endovenoso de TC (que en ocasiones se aplica).
- La evolución de las lesiones respecto a imágenes previas.

- Los valores de CA-19-9 (probabilidad pre test de ser o no positivo).
- El tipo de quimioterapia administrada (la imagen no se comporta de la misma manera cuando se aplicó un citotóxico versus un citostática).
- Si existió o no radioterapia (dejando un lecho levemente inflamado que eleve el SUVmax).
- La presencia de catéteres de derivación biliares (que normalmente producen inflamación en su trayecto).
- El tipo de intervención quirúrgica previa (parcial total, etc.).
- La historia natural de la enfermedad, es decir el patrón habitual de diseminación del tumor versus el hallazgo.

Es por eso que puede existir además una discrepancia entre el SUVmax y la positividad o negatividad del resultado, no necesariamente un SUVmax muy bajo (por debajo de 3.3) se reporta como negativo y captaciones elevadas de 2-[<sup>18</sup>F] FDG regionales (por arriba de 3.3) se reportaron como positivas, sino que se interpretan como procesos inflamatorios.

El SUVmax queda entonces como un parámetro adicional cuya utilidad es más evidente o contundente cuando se realiza un PET CT de control posterior al primer estudio, respondiendo a los parámetros clínicos o bioquímicos: sospecha de progresión o elevación del marcador tumoral. Ese valor inicial toma relevancia en este momento para, por ejemplo, dirigir una biopsia o realizar cualquier otra nueva intervención o iniciar o continuar una terapia sistémica.

En este último punto para evaluar una respuesta a una terapia cuando la enfermedad no es medible por imágenes convencionales (TC o RM) como es el caso, no infrecuente, de carcinomatosis peritoneal en ésta patología, pero que no fue objeto de ésta investigación (25).

La correlación entre los niveles de CA 19-9 y los valores de SUV Max fue débil ( $\rho$  de Spearman=0,31) y no significativa ( $p=0.65$ ), contrario a lo encontrado por Asagi A. et al., quien documento correlación significativa con  $P=0,0001$ , al evaluar los cambios en los niveles del marcador sérico y del nivel de captación SUVmax(23). El resultado obtenido se puede explicar porque se evaluó una única medida registrada al momento de la toma del estudio nuclear, más no el cambio evolutivo en el tiempo en los niveles del marcador CA19-9.

## 11. CONCLUSIONES

- Los pacientes con cáncer de páncreas y sospecha de recurrencia en el Instituto de Cancerología IDC Las Américas, presentan características similares a los de la población mundial, presentación en la sexta o séptima década de la vida; mayor frecuencia de tipo de tumor ductal y estadio pre quirúrgico II.
- El presente estudio sugiere una ínfima correlación entre los resultados de las imágenes diagnósticas convencionales y el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG. Para evaluar una posible superioridad diagnóstica en recurrencia de cáncer de páncreas del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG frente a la TC y la RM, es necesario contar con la confirmación histopatológica, sin embargo con la sensibilidad del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG se evidencia la superioridad en la detección de recurrencias frente a las imágenes convencionales que mostraron una frecuencia de detección baja.
- Los hallazgos de este estudio sugieren que el PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG es útil en la detección de lesiones sospechosas de recurrencia en lecho pancreático y en sitios corporales no cubiertos por las imágenes convencionales. Esto se convierte en el valor agregado más importante ya que puede cambiar u orientar la terapia local versus la sistémica.
- Las lesiones con nivel de captación SUVmax con valores  $\geq 4.8$  podrían ser utilizados para orientar la toma de biopsias para la comprobación histopatológica de las recurrencias tumorales.
- En este grupo de pacientes con cáncer de páncreas y sospecha de recurrencia no se encontró correlación entre los valores de CA19-9 registrados al momento de la toma del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG y el nivel de captación SUVmax.

## 12. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

- Es el primer estudio en población colombiana que permite visibilizar la importancia del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en el diagnóstico de recurrencia de cáncer de páncreas.
- Este trabajo permitió evidenciar la característica del PET CT-2-[<sup>18</sup>F] FDG en detección de lesiones a distancia sospechosas de recurrencias de cáncer de páncreas frente a las imágenes convencionales.
- A partir de este estudio se fortalece la línea de investigación en Medicina nuclear y sirve de base para replicarlo en otras instituciones, generando conocimiento para la interpretación y utilidad de esta prueba diagnóstica.

### **Limitaciones**

- El presente estudio no contó con la confirmación histopatológica de recurrencia dado que el sistema institucional de estos datos no fue accesible, por lo cual se hacen necesario complementar el estudio con la histopatología.
- A pesar de haber consultado los registros de pacientes de una década atrás, el tamaño de la muestra, cumpliendo de forma estricta los criterios de inclusión, fue bajo.
- Se considera que futuros estudios de esta índole en Medicina Nuclear puedan superar esta limitante a través de la invitación a otras instituciones.

### 13. REFERENCIAS

1. Nunna P, Sheikhabahaei S, Ahn S, Young B, Subramaniam RM. The role of positron emission tomography/computed tomography in management and prediction of survival in pancreatic cancer. *J Comput Assist Tomogr*. 2016;40(1):142–51.
2. Chang JC, Kundranda M. Novel diagnostic and predictive biomarkers in pancreatic adenocarcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017.
3. Howell DA, Robson KM. Clinical manifestations, diagnosis, and staging of exocrine pancreatic cancer. *UpToDate*. 2018;2–58.
4. Arguello P. Cáncer de páncreas . Revisión de Tema. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2006;21(3):190–5.
5. Wang Z, Chen JQ, Liu JL, Qin XG, Huang Y. FDG-PET in diagnosis, staging and prognosis of pancreatic carcinoma: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(29):4808–17.
6. Javery O, Shyn P, Morteale K. FDG PET or PET/CT in patients with pancreatic cancer: When does it add to diagnostic CT or MRI? *Clin Imaging*. 2013;
7. Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2018;24(19):2047–60.
8. Jung W, Jang JY, Kang MJ, Chang YR, Shin YC, Chang J, et al. The clinical usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography–computed tomography (PET–CT) in follow-up of curatively resected pancreatic cancer patients. *Hpb [Internet]*. 2016;18(1):57–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2015.06.001>
9. Sohal DPS, Mangu PB, Khorana AA, Shah MA, Philip PA, O'Reilly EM, et al. Metastatic pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2016;34(23):2784–96.
10. Cameron K, Golan S, Simpson W, Peti S, Roayaie S, Labow D, et al. Recurrent pancreatic carcinoma and cholangiocarcinoma:18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (PET/CT). *Abdom Imaging*. 2011;36(4):463–71.
11. Guevara DL de, Pavez G, Zapata J, Romero C, Tapia V, Buckel E, et al. Utilidad pronóstica del PET/CT en cáncer de páncreas. *Rev Med Chil [Internet]*. 2018;146(4):413–21. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872018000400413&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000400413&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
12. Hidalgo Pascual M, Ferrero Herrero E, Castillo Fe MJ, Guadarrama Gonzalez FJ, Pelaez Torres P, Botella Ballesteros F. Epidemiology and diagnosis of the pancreatic cancer. *Rev Esp Enferm Dig [Internet]*. 2004;96(10):714–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15537378>

13. Erdek MA, Fishman EK, Hruban RH. NIH Public Access Recent Progress in Pancreatic Cancer. 2014;63(5):318–48.
14. Jha P, Bijan B. PET/CT for Pancreatic Malignancy: Potential and Pitfalls. *J Nucl Med Technol* [Internet]. 2015;43(2):92–7. Available from: <http://tech.snmjournals.org/cgi/doi/10.2967/jnmt.114.145458>
15. Sperti C, Pasquali C, Bissoli S, Chierichetti F, Liessi G, Pedrazzoli S. Tumor relapse after pancreatic cancer resection is detected earlier by 18-FDG PET than by CT. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(1):131–40.
16. Pérez Torres E, Rodea Rosas H, Pérez García R, Abdo Francis J. Tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas. *Rev médica del Hosp Gen México*. 2006;69(3):155–9.
17. Tempero M, Malafa M, Hawary M, Asbun H, Behrman S, Benson A. Pancreatic adenocarcinoma. *NCCN Clin Pract Guidel Oncol*. 2019;2:129–41.
18. Lee ES, Lee JM. Imaging diagnosis of pancreatic cancer: A state-of-the-art review. *World J Gastroenterol*. 2014;14:7864–77.
19. Zhang X, Shi S, Zhang B, Ni Q, Yu X, Xu J. Circulating biomarkers for early diagnosis of pancreatic cancer: facts and hopes. *Am J Cancer Res* [Internet]. 2018;8(3):332–53. Available from: [www.ajcr.us](http://www.ajcr.us)
20. Rayamajhi S, Balachandran A, Katz M, Reddy A, Rohren E, Bhosale P. Utility of (18) F-FDG PET/CT and CECT in conjunction with serum CA 19-9 for detecting recurrent pancreatic adenocarcinoma. *Abdom Radiol*. 2018;43(2):505–13.
21. Asagi A, Ohta K, Nasu J, Tanada M, Nadano S, Nishimura R, et al. Utility of Contrast-Enhanced FDG-PET/CT in the Clinical Management of Pancreatic Cancer Impact on Diagnosis, Staging, Evaluation of Treatment Response, and Detection of Recurrence [Internet]. 2012. Available from: [www.pancreasjournal.com](http://www.pancreasjournal.com)
22. Morgan DE. Imágenes después de la cirugía pancreática. *Radiol Clin North Am*. 2012;50(3):529–45.
23. Akinori, Asagi Koji, Ohta Junichirou, Nasu Minoru, Tanada Seijin N. Utility of Contrast-Enhanced FDG-PET/CT in the Clinical Management of Pancreatic Cancer. 2012;42(1):1–20.
24. Raman SP, Horton KM, Cameron JL, Fishman EK. CT after pancreaticoduodenectomy: Spectrum of normal findings and complications. *Am J Roentgenol*. 2013;201(1):2–13.
25. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. Response Criteria in Solid Tumors. *J Nucl Med*. 2009;50(Suppl 1):122–50.

## 14. ANEXOS

### Anexo 1. Matriz operacional de variables

Tipo de Variable	Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Medición	Objetivo	Escala de Medición
Independiente	Edad	Tiempo de vida de la persona cumplida en años al momento del estudio de recurrencia	Edad cronológica	Cuantitativa, continua de razón	Establecer las características demográficas de la población objeto de estudio	Número Entero cumplido al momento del estudio de recurrencia
Independiente	Género	Diferencias biológicas y elementos sexuales que diferencia entre el hombre y la mujer	Características Sexuales primarias con las que el paciente se identifica en los registros clínicos	Cualitativa Nominal	Establecer las características demográficas de la población objeto de estudio	1: Masculino 2: Femenino
Independiente	Diagnóstico	Diagnostico basal del tipo de cáncer de páncreas	Tipo de cáncer de páncreas en evaluación de sospecha de recurrencia	Cualitativa Nominal politómica	Establecer las características clínicas de los pacientes	1: Ductal 2: Cístico 3: Otros
Independiente	Estadio Prequirúrgico	Estadio prequirúrgico del paciente con Cáncer de Páncreas	Estadio prequirúrgico del Cáncer de páncreas	Cualitativa Nominal politómica	Establecer las características clínicas de los pacientes	1: Estadio I 2: Estadio II 3: Estadio III borderline
Independiente	Tto quirúrgico	Tiempo de postquirúrgico de la resección	Tiempo en meses transcurrido desde el	Cuantitativa continua de razón	Establecer las características	Número entero

		con intensidad curativa al momento de toma de PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG	momento de la intervención quirúrgica terapéutica al momento de toma de PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG		clínicas de los pacientes	
Dependiente	Estándar de Recurrencia clínica previo al PET	Diagnóstico de recurrencia de cáncer de páncreas, por marcador sérico Ca 19-9 imagenológicos sea por TC, RM previo al PET	Diagnóstico de lesión de recurrencia por imágenes convencionales y marcador sérico previa a PET	Cualitativa Nominal dicotómica	3. Comparar los resultados del PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG y los valores SUVmax con los hallazgos descritos en la RM y la TC tomados después de las 6 semanas post resección quirúrgica en los pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de páncreas, en el periodo de estudio en el Instituto De Cancerología IDC Las Américas.	1: Si 2: No
Independiente	Resultado de TC	Hallazgo o no de recurrencia	Resultado de TC en detección	Cualitativa Nominal	3. Comparar los	1: Si 2: No

		TC realizado en el seguimiento al paciente en post intervención	de recurrencia en el post quirúrgico con intención curativa por cáncer de Páncreas	dicotómica	resultados del PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG y los valores SUVmax con los hallazgos descritos en la RM y la TC tomados después de las 6 semanas post resección quirúrgica en los pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de páncreas, en el periodo de estudio en el Instituto De Cancerología IDC Las Américas.	
Independiente	Resultado de RM	Hallazgo o no de recurrencia RM realizado en el seguimiento al paciente en post intervención	Resultado de RM en detección de recurrencia en el post quirúrgico con intención curativa por cáncer de Páncreas	Cualitativa Nominal dicotómica	3. Comparar los resultados del PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG y los valores SUVmax con los hallazgos descritos en la RM y la TC tomados después de las 6	1: Si 2:No

					semanas post resección quirúrgica en los pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de páncreas, en el periodo de estudio en el Instituto De Cancerología IDC Las Américas.	
Independiente	Resultado de PET-CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG	Hallazgo o no de lesión de recurrencia en PET-CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG realizado en el seguimiento al paciente en post intervención	Resultado del PET/CT en detección de recurrencia en el post quirúrgico con intensidad curativa por cáncer de Páncreas	Cualitativa Nominal dicotómica	3. Comparar los resultados del PET-CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG y los valores SUVmax con los hallazgos descritos en la RM y la TC tomados después de las 6 semanas post resección quirúrgica en los pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de	1: Si 2: No

					páncreas, en el periodo de estudio en el Instituto De Cancerología IDC Las Américas.	
Independiente	CA19-9	Niveles de CA 19-9 en el último mes de al momento de la toma del PET CT 2-[ <sup>18</sup> F] FDG Valor de referencia: 0 a 35 U/ml	Valor de CA 19-9 sérico en U/ml tomadas en el último mes al momento de la toma del PET CT 2-[ <sup>18</sup> F] FDG	Cuantitativa continua de razón	Establecer la relación de los hallazgos del PET CT 2-[ <sup>18</sup> F] FDG y los valores SUVmax con los niveles de CA 19-9 en el paciente con cáncer de páncreas	Número decimal en U/ml
Independiente	SUVmax	Valor de Captación Estándar	Valor de Captación Estándar reportado en el PET CT 2-[ <sup>18</sup> F] FDG	Cuantitativa continua de razón	Establecer la relación de los hallazgos del PET CT 2-[ <sup>18</sup> F] FDG y los valores SUVmax con los niveles de CA 19-9 en el paciente con cáncer de páncreas	Número decimal

Correlación diagnóstica de recurrencia de cáncer de páncreas entre el SUVmax del PET CT con 2-[<sup>18</sup>F] FDG, el CA 19-9 e imágenes de TC y resonancia. Los autores 2019

**Anexo 2. Formato de recolección de datos**

<b>CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA DE RECURRENCIA DE CÁNCER DE PÁNCREAS ENTRE PET CT CON 2-[<sup>18</sup>F] FDG Y SUVMAX CON CA 19-9 E IMÁGENES DE TC Y RESONANCIA.</b>		
<b>FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>		<b>N°</b>
<b>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</b>		
1.	IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	
2.	EDAD	
3.	GÉNERO	
<b>VARIABLES CLÍNICAS</b>		
4.	DIAGNÓSTICO	
	DUCTAL	
	CISTICO	
	OTROS	
5.	ESTADIO PREQUIRÚRGICO	
	I	
	II	
	III Borderline	
6.	TIEMPO QUIRÚRGICO: Número entero en meses desde el momento de la intervención quirúrgica a la toma de PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG	

7.	ESTANDAR DE RECURRENCIA Confirmación clínica de recurrencia previo al PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG	
8.	NIVEL DE CA 19-9 Número decimal en U/ml	
9.	Valor de SUVmax (Número decimal)	
10.	Reporte PET CT-2-[ <sup>18</sup> F] FDG Hallazgo o no de recurrencia	
11.	Resultado de TC Hallazgo o no de recurrencia	
12.	Resultado de RM Hallazgo o no de recurrencia	
13.	Hallazgos del PET CT 2-[ <sup>18</sup> F] FDG 1: Ninguno. 2: Hígado y conductos biliares 3: Local(lecho pancreático duodeno, vasculatura) 4: Peritoneo 5: Pulmón 6: Nódulos linfáticos 7: Hueso 8: Otras	

## Anexo 3. Aprobación de comité de Ética independiente Instituto de Cancerología S.A.

Consc. 0204-20



### COMITÉ DE ÉTICA INDEPENDIENTE INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA S.A.

Carrera 48ª N° 15 SUR 36.  
Sede Aguacatala  
Teléfono: 340-93-93 extensión 5215  
Mail: cei@idclasamericas.co  
Medellín. Antioquia.

Medellín, 06 de febrero de 2020

Doctor  
**WALTER EFRÉN ROLDÁN CUBIDES**  
Investigador Principal  
Medellín.

Respetado Dr. Roldán:

Protocolo: CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA DE RECURRENCIA DE CANCER DE PÁNCREAS ENTRE PET  
CT CON 18F-FDG y SUV MAX CON CA 19-9 E IMÁGENES DE TAC Y RESONANCIA

El Comité de Ética Independiente del Instituto de Cancerología S.A, certifica que revisó la documentación  
recibida del estudio:

FR-311-45 Formato de Proyecto de Investigación Sin Riesgo control de cambios  
FR-311-45 Formato de Proyecto de Investigación Sin Riesgo aceptación cambios

**Concepto:** Aprobado el protocolo de la referencia. Se acogieron todas las sugerencias del CEI.

El análisis y la aprobación de este informe fue realizado de manera expedita y será refrendado en la sesión  
ordinaria del comité del 26 de febrero de 2020.

**Riesgo del estudio:** investigación sin riesgo

**El investigador principal deberá:**

**Sede Principal Las Américas:** Diagonal 75B No. 2A - 80 / 140 • **Conmutador:** (+574) 340 93 93  
Fax: (+574) 342 33 07 • Medellín, Colombia • e-mail: [inscance@une.net.co](mailto:inscance@une.net.co) • [www.idclasamericas.co](http://www.idclasamericas.co)





1. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto. Estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del CEI-IDC, excepto cuando sean necesarios para minimizar o suprimir un peligro inminente o un riesgo grave para los sujetos que participan en la investigación.
2. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgos para los sujetos de investigación o para la comunidad en la cual se adelanta el estudio.
3. Poner en conocimiento del CEI-IDC toda información nueva importante respecto al estudio y que pueda afectar la relación riesgo beneficio, en detrimento de los sujetos participantes.
4. Informar la terminación prematura o la suspensión del proyecto explicando las causas de dicha decisión.
5. Presentar al CEI-IDC un informe cuando haya transcurrido un (1) año, contado a partir de la aprobación. Los proyectos con duración superior a este periodo deberán someterse nuevamente al CEI-IDC con todos sus documentos para actualizar su aval ético.

**Conflicto de intereses:** ningún miembro del CEI refiere conflicto de interés con este proyecto.

**Centro de investigación avalado:** Instituto de Cancerología S.A, Carrera 70 No. 1 – 135 Torre 5. Medellín, Colombia.

El Comité de Ética cumple con las Normas de Buenas Prácticas Clínicas en todas sus actividades.

Atentamente,  
  
Mónica Lucía Giraldo Restrepo. Enf. MSc. PhD.  
Presidenta  
CEI-IDC



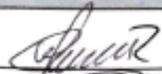
## Anexo 4. Acta de inicio de investigación IDC Las Américas

	<b>ACTA DE INICIO DE INVESTIGACIÓN</b>			Código: FR-310-45		
				Versión: 03		
				Vigencia: Febrero de 2019		
NÚMERO DEL ACTA	FECHA DE ELABORACIÓN DEL ACTA			CÓDIGO DEL PROYECTO		
01-2020	Día	Mes	Año	11-2019-E		
	10	02	2020			
<b>TÍTULO DEL PROYECTO</b>	Correlación Diagnóstica de Recurrencia de Cáncer de Páncreas entre PET CT CON 18F-FDG y SUVmax con CA 19-9 e Imágenes de TAC y Resonancia					
Investigador principal (nombre, e-mail, teléfonos)	WALTER EFREN ROLDAN CUBIDES, <a href="mailto:wroldan@unab.edu.co">wroldan@unab.edu.co</a> , 3118472598, 3208775182.					
Área del IDC que lidera el proyecto	Instituto De Cancerología IDC Las Américas					
Entidad financiadora						
Otras entidades participantes	Universidad autónoma de Bucaramanga					
Línea de investigación	Medicina Nuclear					
<b>DURACIÓN DEL PROYECTO</b>						
Tiempo (meses)	Fecha de inicio			Fecha proyectada de finalización		
	Día	Mes	Año	Día	Mes	Año
6	10	02	2020	10	08	2020
<b>OBJETIVOS DEL PROYECTO</b>						
Determinar la concordancia entre los hallazgos en PET-CT-FDG-F18 y SUVmax (reportado en las imágenes con lesiones positivas para tumor viable), con las pruebas diagnósticas estándar utilizadas para recurrencia de cáncer de páncreas, realizadas en el seguimiento de pacientes con este diagnóstico, posterior a resección quirúrgica, en el periodo transcurrido entre el año 2009 y 2019 en el Instituto De Cancerología IDC Las Américas de Medellín						
<b>CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO GLOBAL</b>						
Se adjunta a esta acta la copia del Cronograma y Presupuesto Global aprobados por el Comité de Ética Independiente						
<b>RESULTADOS ESPERADOS Y/O COMPROMISOS</b>						
<ol style="list-style-type: none"> <li>Producción de conocimiento de relevancia científica que contribuya a la evidencia que soporta las guías de práctica clínica en el manejo y seguimiento del paciente con cáncer de páncreas.</li> <li>Generar evidencia de la mayor sensibilidad y especificidad del PET-CT-FDG-F18 en el seguimiento y diagnóstico de recurrencia del cáncer de páncreas y la exactitud diagnóstica en asociación con el marcador tumoral y el SUV propia de la población colombiana.</li> <li>El desarrollo de esta investigación contribuirá al fortalecimiento del conocimiento científico como parte de la formación profesional de personal médico.</li> </ol>						
<b>MODIFICACIONES</b>						
Las modificaciones al proyecto aprobado que surjan durante el desarrollo de la actividad deberán constar expresamente y anexarse a la presente Acta, mediante anexos debidamente numerados y aprobados por el Comité de Ética Independiente a continuación:						
<b>OBSERVACIONES Y/O COMENTARIOS</b>						

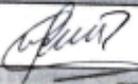
	<b>ACTA DE INICIO DE INVESTIGACIÓN</b>	Código: FR-310-45
		Versión: 03
		Vigencia: Febrero de 2019

**CONSTANCIA**

Los abajo firmantes conocemos la propuesta técnico-económica del proyecto y estamos de acuerdo con las condiciones pactadas para la realización del proyecto que se expresan en la presente Acta.

NOMBRE Y FIRMA DE LOS INVESTIGADORES Y SU VINCULACIÓN AL PROYECTO					
Nº	Rol en el proyecto	Nombres y apellidos	Dedicación (horas/sem)	% de Participación	Firma
1	Investigador principal.	Walter Efrén Roldan Cubides	20	80 %	
2	Asesor clínico/ experto en el tema.	Noiver Arbey Graciano Vera	2	5 %	
3	Asesor temático/experto en el tema/ redacción artículo final.	Iván Fabricio Vega González	2	5 %	
4	Asesor metodológico / recolección de datos	Juan Diego Osono Marin	4	5 %	
5	Asesor metodológico.	Miguel Enrique Ochoa Vera	2	5%	

ACTA ELABORADA POR	
WALTER E. ROLDAN	
NOMBRE COMPLETO	FIRMA

INVESTIGADOR PRINCIPAL	
Walter Efrén Roldan Cubides	
NOMBRE COMPLETO	FIRMA