



Revisiones

Imagenología en cáncer. Diferentes técnicas diagnósticas de imagen para cáncer

Imaging in cancer. Different diagnostic imaging techniques for cancer

Mario Patiño-Zarco¹, Carlos Enrique-Rojas Marin², Carla Moctezuma-Velasco³,
Elvia Neyra-Ortiz⁴ y Efraín A. Medina-Villaseñor⁵

¹ Médico radiólogo. Instituto Nacional de Cancerología, INCAN. Ciudad de México.

² Radiología e Imagen. Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

³ Médico radiólogo. Centro Médico ABC. Ciudad de México.

⁴ Médico cirujano. Centro Oncológico Betania. Estado de México.

⁵ Cirujano oncólogo. Hospital Ángeles Metropolitano. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. Las pruebas de imagen diagnóstica brindan información objetiva y generalmente medible de los padecimientos oncológicos y son útiles para la evaluación, seguimiento y tratamiento de los pacientes con cáncer. **Objetivo:** Hacer una revisión de los diferentes métodos de imagen en Oncología (no invasivos e invasivos) diagnósticos. La información está dirigida al médico general o de primer contacto. **Desarrollo.** Los métodos de imagen en Oncología son de utilidad en el tamizaje, caracterización de la lesión (benignos o malignos, tamaño, invasión local), estadificación, información pronóstica, definición del sitio de la biopsia, determinación del tratamiento, evaluación de la respuesta, determinación de complicaciones y en la determinación de la función orgánica normal o su estado antes, durante y después del tratamiento. Para el estudio del cáncer por imagen se cuenta con métodos anatómicos o métodos funcionales. Existen diversas modalidades de imagen con características especiales con relación la resolución, la sensibilidad y la especificidad. **Conclusiones:** Los métodos anatómicos, son los estudios convencionales de imagen en pacientes con cáncer. Sin embargo, actualmente ha crecido el interés en los métodos de imagen funcional.

Palabras clave: Tamizaje, oncología, métodos diagnósticos

Abstract

Introduction. Diagnostic imaging tests provide objective and generally measurable information on oncological conditions. They are useful in the evaluation, monitoring and treatment of patients with cancer. **Objective.** To review the usefulness of diagnostic methods in oncology (non-invasive and invasive). The information is directed to the general practitioner. **Development.** Imaging methods in oncology are useful in screening, characterization of the lesion (benign or malignant, size, local invasion), staging, prognostic information, definition of the biopsy site, determination of treatment, evaluation of the response, determination of complications and in the determination of the normal organic function or the state of the same before, during and after the treatment. For the study of cancer by imaging, anatomical methods or functional methods are available. There are several image modalities with special characteristics in relation to resolution, sensitivity and specificity. **Conclusions.** The anatomical methods are conventional imaging studies in cancer patients. However, interest has now grown in functional imaging methods for the study of cancer.

Key words: Screening, oncology, diagnostic methods

Correspondencia: Dr. Efraín A. Medina Villaseñor
E.mail: efra73@hotmail.com

Artículo recibido: 15 de julio de 2018
Artículo aceptado: 23 de agosto de 2018

INTRODUCCIÓN

Los métodos de imagen no invasivos juegan un papel fundamental y cada vez más importante en el manejo de los pacientes oncológicos. Las pruebas de imagen diagnóstica brindan información objetiva y generalmente medible sobre la actividad de la enfermedad y pueden utilizarse en diferentes momentos de la evolución de la misma, todo esto con el fin de monitorizar la eficacia del tratamiento. El uso de la imagenología en el proceso para desarrollar nuevas terapias oncológicas también va en aumento.¹

Las pruebas de imagen tienen la capacidad de abarcar diferentes problemas diagnósticos que incluyen el tamizaje, caracterización de lesiones como benignas o malignas, estadificación de una neoplasia, etcétera. Estas pruebas son esenciales para determinar si un paciente es o no candidato a resección quirúrgica, para establecer los límites de un campo de radioterapia o para evaluar si el uso de quimioterapia sistémica está indicado. La determinación inicial por imagen del tamaño tumoral y del grado de extensión son factores pronósticos muy importantes. Durante el tratamiento, los métodos de imagen se utilizan para determinar el grado de respuesta, así como durante el seguimiento para la búsqueda de recurrencias.²

Recientemente el campo de la imagen en Oncología se ha extendido a la terapéutica, generalmente como método de asistencia para la realización de procedimientos mínimamente invasivos.²

Esta publicación tiene como objetivo hacer una revisión de la utilidad de los métodos de imagen en oncología (no invasivos e invasivos) diagnósticos. La información está dirigida al médico general o de primer contacto que se enfrente al reto diagnóstico y al seguimiento del paciente oncológico.

DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO POR IMÁGENES

Los métodos de imagen son ampliamente utilizados en oncología para establecer diagnósticos, pronósticos y tratamientos, entre otros usos (Cuadro 1). Para ello existe una amplia gama de técnicas que son utilizadas dependiendo de los síntomas, zona afectada y características de los tejidos a analizar. Además de estos criterios, es necesario considerar la resolución, sensibilidad y especificidad de las diferentes modalidades de imagen (Cuadro 2).

TAMIZAJE ONCOLÓGICO

Los programas de tamizaje oncológico generalmente han tomado la forma de pruebas de laboratorio como el Papanicolaou o marcadores tumorales en sangre. El uso de métodos de imagen en el tamizaje oncológico es un ejemplo de éxito, pero también es controvertido. Los programas de tamizaje con mamografía han mostrado ser capaces de salvar a mujeres mayores de 50 años, pero los datos son menos contundentes en mujeres de 40 a 50 años. En el caso de la detección de cáncer pulmonar en etapa temprana, el proyecto I-ELCAP (Early Lung Cancer Action Project) realiza el seguimiento de pacientes con alto riesgo de desarrollar cáncer pulmonar. En 2006 publicaron los avances de 10 años de 31 mil pacientes en todo el mundo. Se reportó que los pacientes del programa de tamizaje anual con diagnóstico de cáncer pulmonar (etapa I), tenían una tasa estimada de supervivencia de 10 años, es decir, 88%. Este estudio demostró de manera clara que la realización anual de tomografía computarizada (TC) de baja dosis puede detectar cáncer pulmonar en etapa temprana-curable.

Otras neoplasias donde el tamizaje por métodos de imagen no invasiva se ha realizado incluyen el cáncer colorrectal, donde la colonoscopia virtual puede ser utilizada para detectar cáncer de colon en etapa temprana.¹

MODALIDADES DE IMAGEN

Para el estudio del cáncer por imagen se cuenta con con métodos anatómicos o métodos funcionales.^{2,3} Los métodos convencionales de imagen en pacientes con cáncer, y los más establecidos, son los métodos anatómicos. Existen diferentes métodos anatómicos que ofrecen información funcional que complementan la información anatómica. Las técnicas híbridas, que utilizan ambas modalidades, son cada vez más accesibles.^{4,5} En la actualidad los datos de imagen se obtienen de manera digital o se digitalizan, mediante el post-procesamiento y el intercambio de la información más sencillo.

Dentro de las modalidades de imagen se encuentran los estudios de rayos-x, la tomografía computada, el ultrasonido, la resonancia magnética, las técnicas con medicina nuclear, la tomografía por emisión de positrones y otros métodos invasivos diagnósticos (Cuadro 2). Dichas modalidades de imagen se describen brevemente a continuación.

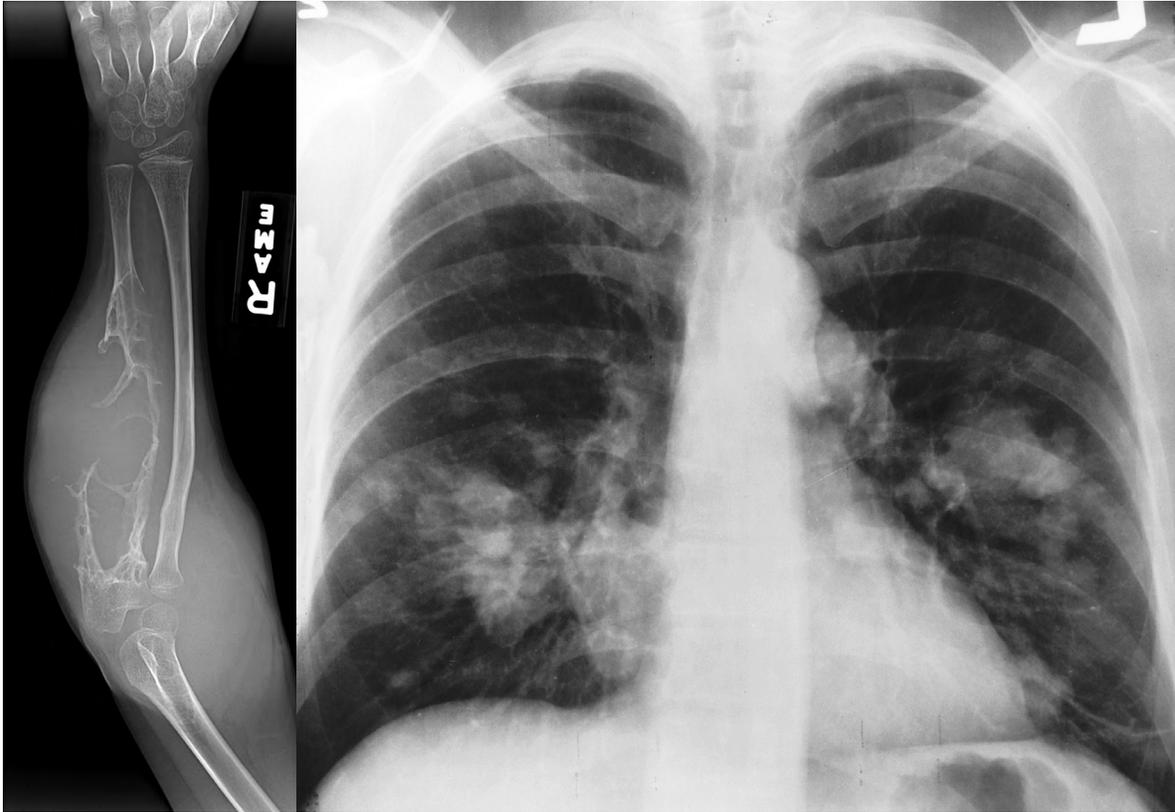


Figura 1 Radiografía convencional. a) La imagen muestra un tumor óseo en el cúbito. b) Radiografía de Tórax donde se muestran metástasis pulmonares.

RAYOS-X

Los rayos-x convencionales son parte importante en el estudio de pacientes con cáncer (Figura 1). Frecuentemente se utilizan para detectar tumores óseos y se pueden utilizar para detectar cáncer de pulmón. El método muestra principalmente densidades de líquido y calcio, la imagen es afectada por la sobreposición de tejido por delante o por detrás de la lesión. Las placas de rayos-x convencionales ofrecen resolución excepcional, pero ofrecen pobre contraste. La dosis de radiación recibida depende de la parte del cuerpo que se esté examinando.⁶

TOMOGRAFÍA COMPUTADA

Actualmente la tomografía computada (TC) está establecida como la técnica de imagen dominante para la detección y seguimiento de cáncer. Los criterios para estadificación y la evaluación de la respuesta al tratamiento se basan en las dimensiones del tumor. Los equipos de TC adquieren imágenes utilizando una fuente de rayos-x y detectores digitales. La fuente de los rayos-x gira alrededor del paciente, generalmente obtener un nivel de corte toma 0.5 segundos o menos.

A pesar de que este tipo de estudios proveen información clave en cuanto a tamaño tumoral, algunas lesiones pueden no ser detectadas si no se aplica materia de contraste por vía intravenosa, por vía oral o por ambas. El contraste también ayuda a visualizar las estructuras vasculares y se puede determinar si están afectadas o no, mejorando la estadificación del paciente y con esto el manejo inicial. En la Figura 2 se muestran TC de diferentes zonas anatómicas.

Una desventaja del estudio es su costo y el que utiliza radiación ionizante para la obtención de las imágenes. A pesar de ser una técnica excepcional, la información obtenida es solo anatómica.⁷

ULTRASONIDO

El ultrasonido (US) utiliza ondas acústicas de alta frecuencia y no radiación ionizante para la obtención de imágenes. El US aporta información en alta resolución y, hasta cierto punto, información funcional, específicamente sobre la presencia y dirección del flujo sanguíneo en los tejidos. Provee información sobre las propiedades que caracterizan a los tejidos y es muy efectivo para determinar si un tejido es sólido o quí-

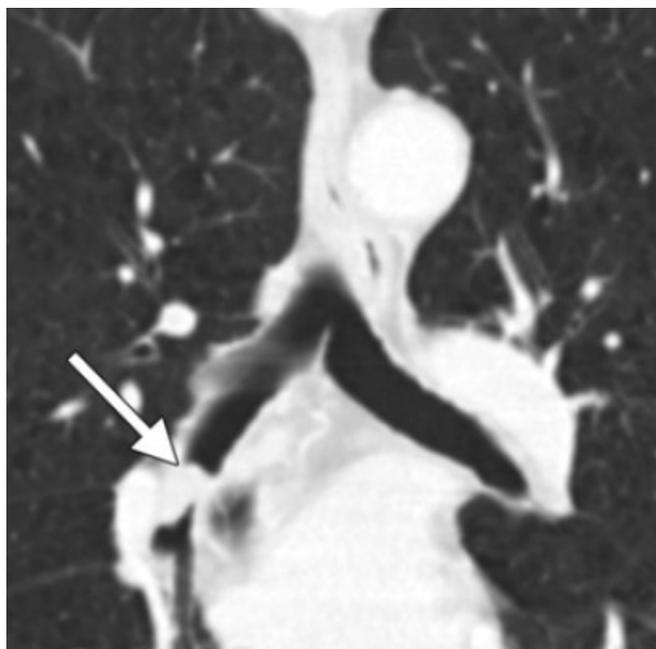


Figura 2a. Tomografía computada. La flecha indica una neoplasia en mediastino.



Figura 2b. Tomografía computada. Las flechas muestran líquido libre en cavidad abdominal e implantes peritoneales.



Figura 2c. Tomografía computada. Neoplasia en cabeza de páncreas.



Figura 2d. Tomografía computada. Neoplasia en sigmoideos, que provoca estenosis.

El método es excelente para detectar estructuras vasculares y definir la extensión del flujo. Tiene la capacidad de crear imágenes en tiempo real, de gran utilidad para la guía de biopsias y procedimientos invasivos. Su limitante principal es la pobre resolución obtenida para evaluar estructuras profundas y es operador dependiente. El US se usa frecuentemente en evaluaciones de la pelvis, cuello, hígado y vías biliares (Figura 3).

Actualmente se trabaja en el desarrollo de agentes que acentúan la visualización de vasos o que pueden acumularse de manera específica en trombos, con esto el US aportaría información funcional agregada a la información anatómica.⁸

El US sumado a la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), permite la realización de procedimientos

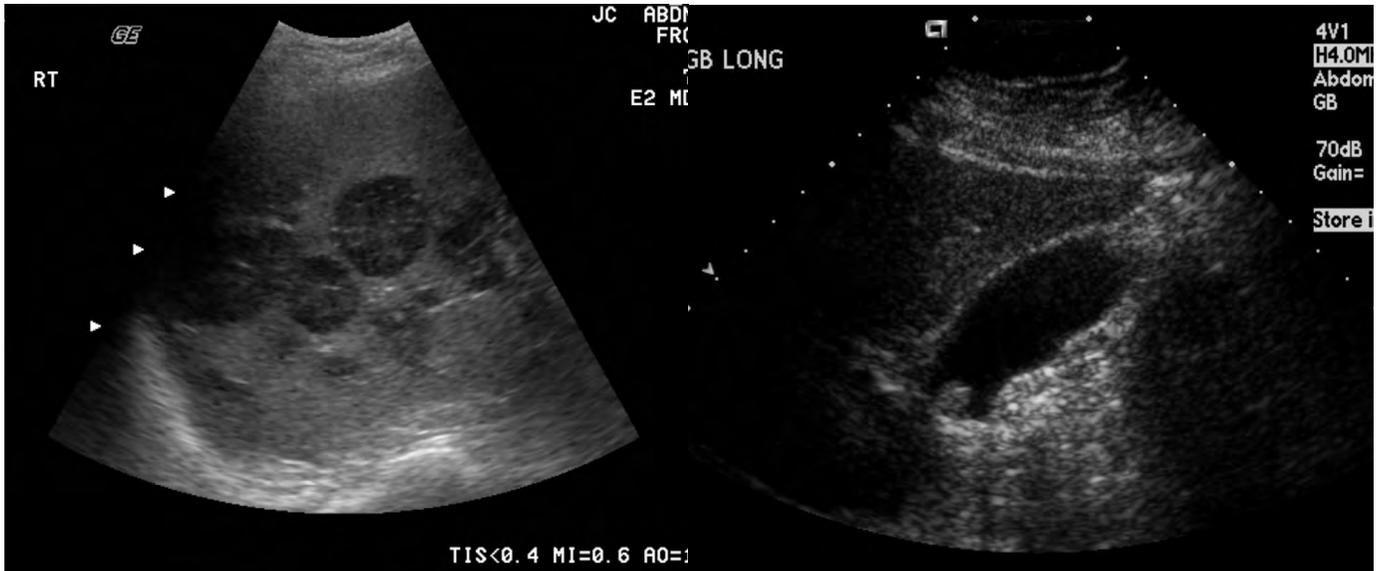


Figura 3a. Ultrasonido hepático, se muestran metástasis hepáticas.

Figura 3b. Ultrasonido. Lesión polipoide en vesícula que corresponde a cáncer de vesícula.

mínimamente invasivos para la caracterización de estructuras específicas en situaciones específicas (metástasis ganglionares, nódulos tiroideos).⁹

Resonancia Magnética

La resonancia magnética (RM) es un método de imagen anatómico que no utiliza radiación ionizante. Ofrece una extraordinaria resolución de contraste entre tejidos y una resolución espacial excelente (Figura 4).

Una ventaja importante de este método es que también ofrece una variedad de formas de imagen funcional. Las imágenes por RM permiten la visualización de diversos parámetros. También se utiliza con frecuencia la visualización de la sangre, especialmente con materiales de contraste como gadolinio, y de alteraciones en la permeabilidad vascular.¹⁰ La RM es el estudio de elección en la evaluación de neoplasias cerebrales y de la médula espinal, así como de tumores muscu-

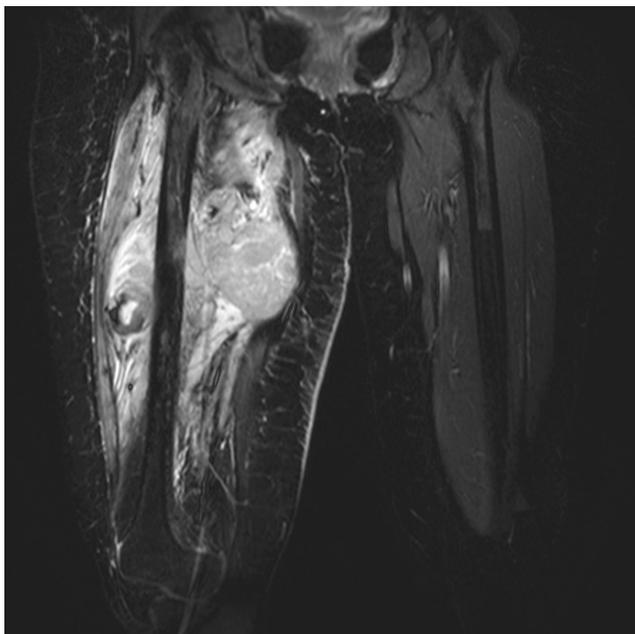


Figura 4a. Resonancia magnética. Sarcoma de miembro pélvico derecho.



Figura 4b. Resonancia magnética: Neoplasia de antro maxilar, con extensión a la cavidad nasal.

loesqueléticos. La RM también es de utilidad en la localización de tumores mamarios con la utilización de gadolinio y probablemente sea el método más certero para la detección y caracterización de masas en la mama.

La RM puede caracterizar los tejidos muestreando su espectro magnético por medio de la espectroscopía. La capacidad de poder detectar alto contenido de colina (generalmente aumentada en procesos tumorales) comparativamente con otros metabolitos es de utilidad para distinguir tejido tumoral del que no lo es. La espectroscopía también aporta información sobre la concentración de lactato y otros parámetros. Una limitante de la espectroscopía es la resolución.¹¹

La difusión por RM se ha mostrado prometedora en la determinación de la respuesta al tratamiento.

Depende del movimiento libre de los núcleos en áreas de necrosis comparándolo con el movimiento en tejidos sanos.¹²

MEDICINA NUCLEAR

Los métodos de imagen con radionúclidos aportan información funcional; sin embargo, la resolución anatómica es limitada. De manera sencilla, los trazadores se pueden considerar como isótopos de fotón-único o isótopos emisores de positrones. Los emisores de fotón único típicamente tienen una vida media más larga que los emisores de positrones, y decaen de manera diferente, emitiendo rayos gamma. Gran variedad de procesos, pueden ser evaluados dependiendo del ligando unido al isótopo radioactivo. Para imágenes con isótopos de fotón único, el isótopo más común es el ^{99m}Tc , puede ser utilizado para imágenes de hueso

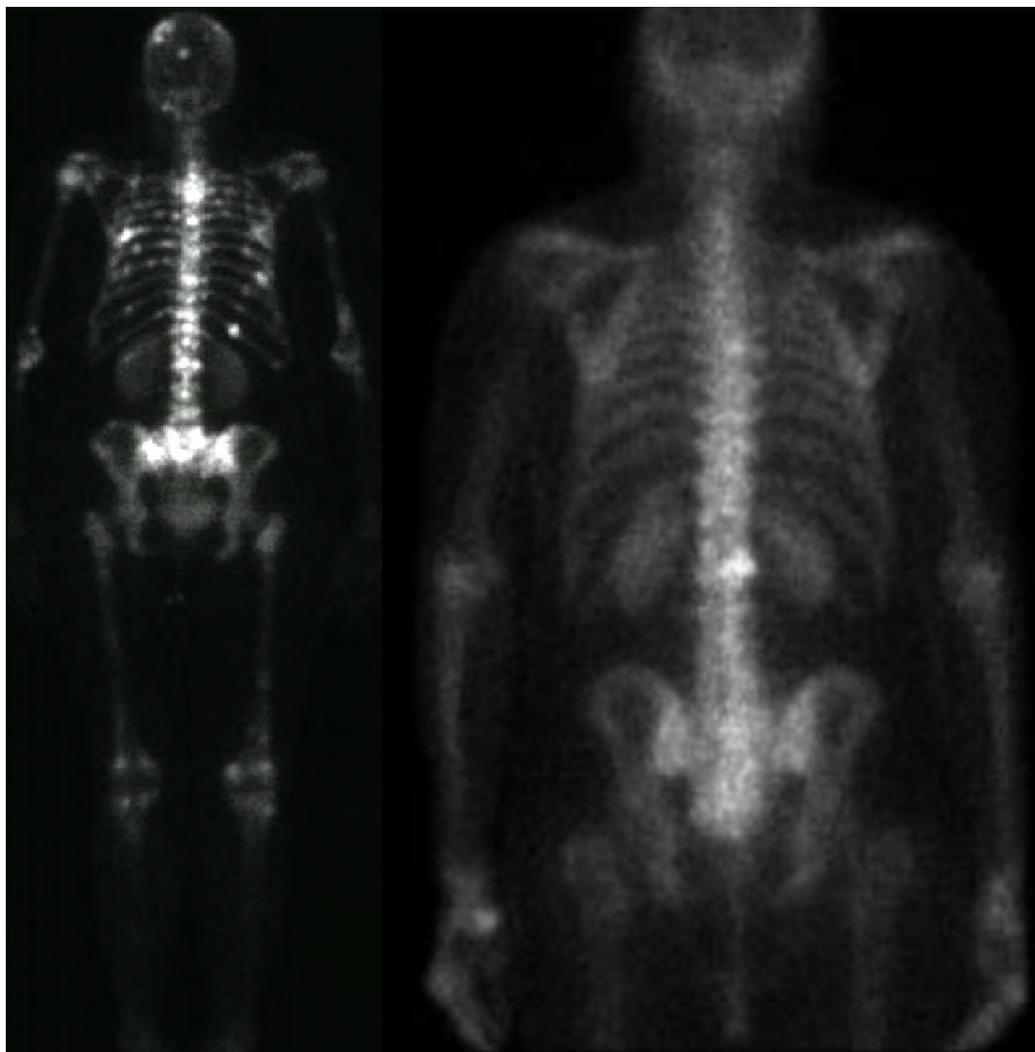


Figura 5. Gammagrafía ósea. La imagen muestra actividad tumoral por metástasis óseas.

con rastreo óseo con ^{99m}Tc -difosfonatos (Figura 5) o tiroides (pertenecnetato de tecnecio). Para los emisores de positrones, el trazador más utilizado es el ^{18}F , utilizado como marcador del FDG, un agente que crea imágenes de glicólisis *in vivo*. La gran mayoría de los tumores tienen incrementado el metabolismo glucolítico, por lo tanto, el uso de este agente va en aumento, especialmente para tumores de pulmón, colorectales y linfoma.¹³

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica funcional de diagnóstico por imagen, la cual tiene la capacidad de medir la distribución *in vivo* de una variedad de radiofármacos. La habilidad del PET para estudiar diferentes procesos biológicos (glucosa, aminoácidos, fosfolípidos, receptores, etc.) brinda

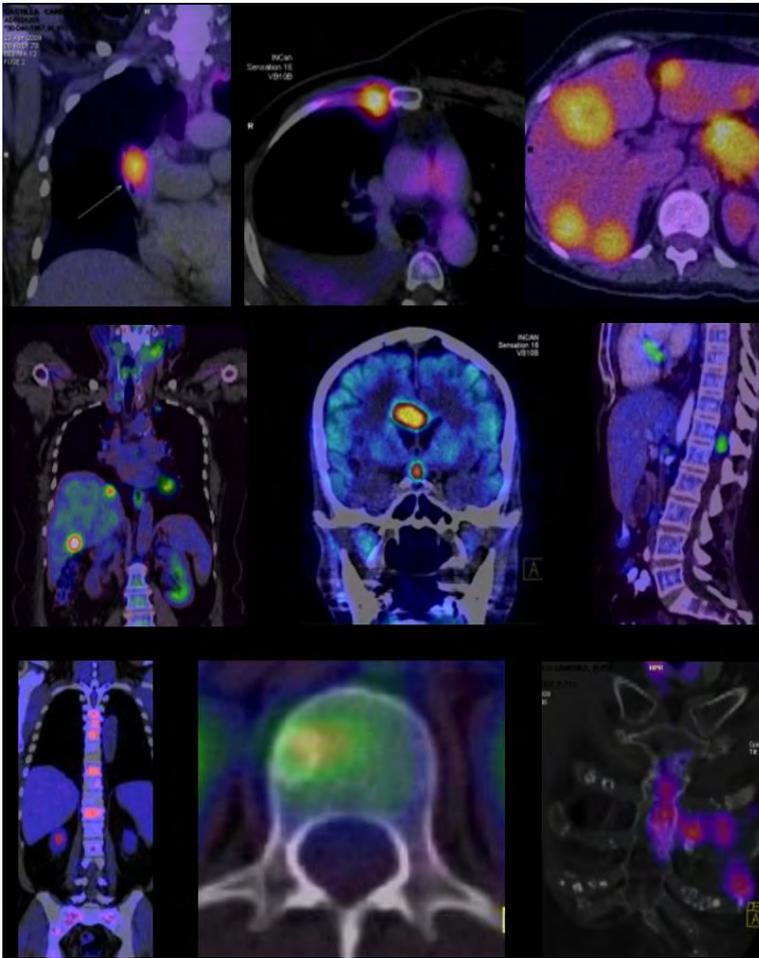


Figura 6. PET/CT. Se muestra actividad tumoral en diversos sitios anatómicos.

nuevas posibilidades en la práctica clínica diaria y en la investigación oncológica.

Los equipos híbridos PET/CT, a los cuales se les ha agregado el componente de tomografía computada (CT), han obtenido mejores valores de sensibilidad y especificidad que con cualquiera de las dos modalidades de manera independiente, esto es gracias a que el abordaje combinado tiene la habilidad de demostrar detalles anatómicos y funcionales en un solo estudio (Figura 6).¹⁴

Los objetivos principales de cualquier método de diagnóstico por imagen en oncología son la detección, caracterización, determinación del grado de extensión tumoral, determinación de la estadificación inicial, determinación de respuesta al tratamiento y detección de recurrencias. Actualmente el radiofármaco PET más utilizado con este fin es un análogo de la glucosa, en la que se ha sustituido el grupo hidroxilo del carbono 2 por un átomo de 18F, denominado 2-[18F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa (18FDG).¹⁵

La captación de la 18FDG es mediada por una familia de proteínas transportadoras (receptores GLUT), presentes en la membrana celular.¹⁶ En el interior celular la 18FDG es fosforilada por la enzima hexoquinasa, el derivado fosforilado (18F-FDG-6P) sufre atrapamiento metabólico por no ser un sustrato adecuado para la fosfoglucosa isomerasa por carecer del -OH en el carbono 2.¹⁷⁻¹⁹ El grado de captación de la 18FDG a nivel celular es directamente proporcional al metabolismo glucolítico en ellas; debido a que el metabolismo glucolítico está incrementado de manera importante en las células tumorales, en general las imágenes PET/CT demuestran mayor grado de captación en las células malignas en relación a las células normales. Sin embargo, tasas aumentadas de captación de la 18FDG no son específicas de cáncer, se ha descrito captación incrementada en lesiones de tipo inflamatorio o infeccioso.^{20, 21}

MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

El sistema se denomina PEM (Positron Emission Mammography) o mamografía por emisión de positrones, fue diseñado para obtener imágenes de alta resolución espacial (1.5 mm).²²⁻²⁴

El PEM se utiliza como herramienta suplementaria de tamizaje (Figura 7), para la planificación de tratamiento, en pacientes con mamas densas, implantes mamarios, tamizaje en mujeres de alto riesgo, pacientes que no pueden someterse a una resonancia magnética (RM), planeación prequirúrgica y estadificación, monitorización de la respuesta temprana a esquemas de radioterapia y/o quimioterapia, detección de recurrencia local, evaluación de la extensión del carcinoma ductal in situ (CDIS) y de la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, así como auxiliar en la toma de biopsia guiada.²²⁻²⁶

Esta tecnología no intenta reemplazar a la mamografía convencional como herramienta de tamizaje, su utilidad principal es como método de imagen complementario.²⁷

MÉTODOS INVASIVOS DIAGNÓSTICOS

Biopsias percutáneas

Es el procedimiento de biopsia menos invasivo. Se indica para establecer diagnósticos de ma-

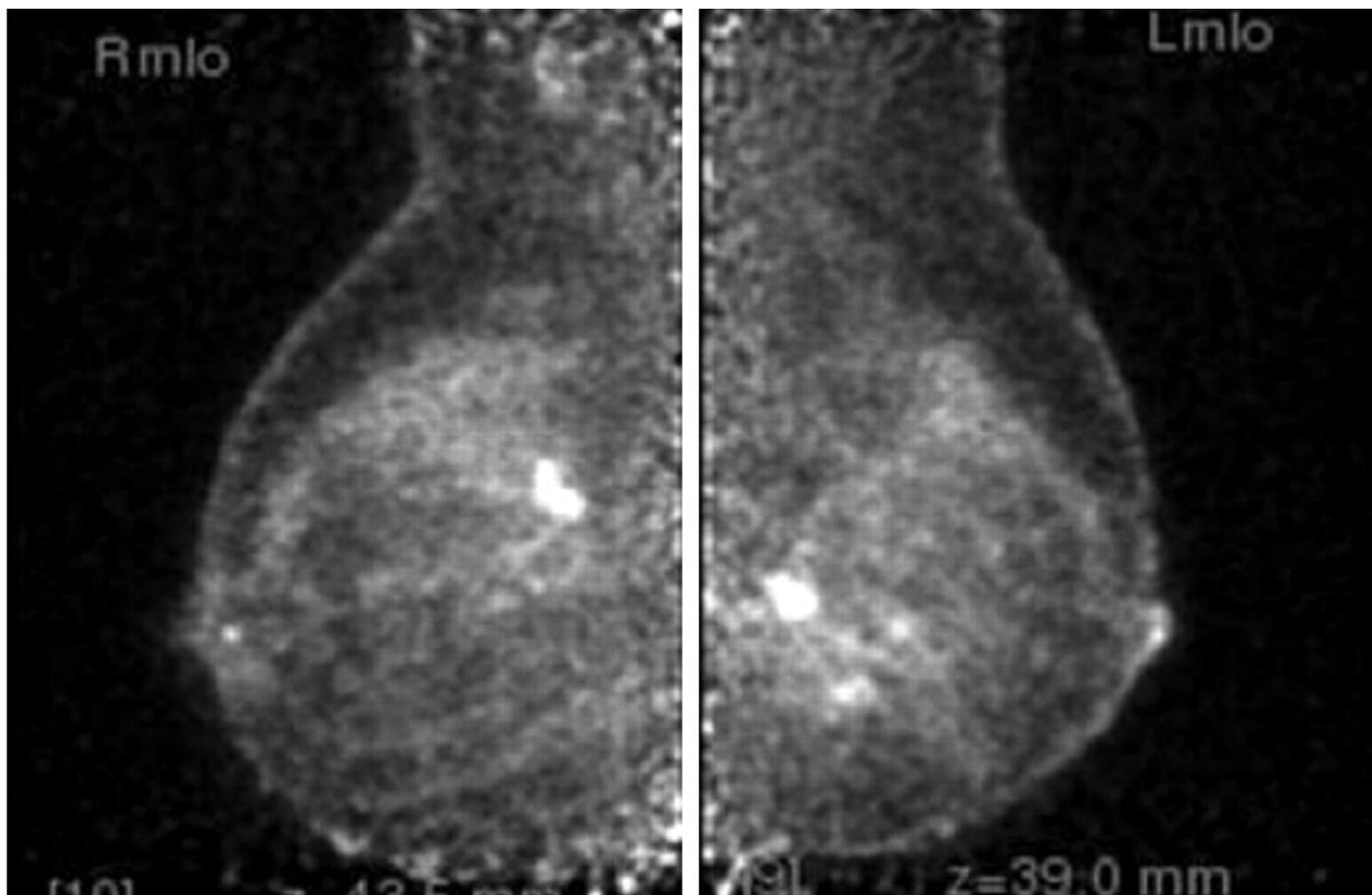


Figura 7. Mamografía por emisión de positrones. La figura muestra cáncer de mama bilateral.

lignidad o benignidad, así como para obtener material para cultivo u otros estudios de laboratorio. Cada vez se utiliza más la técnica de biopsia guiada por imagen en lugar de la técnica de biopsia guiada por palpación o técnica a ciegas.²⁸

Los métodos de imagen utilizados pueden ser el ultrasonido que es la modalidad preferida para una biopsia en muchos institutos, en especial en lesiones móviles y en aquellas en las que se requieren múltiples ángulos de imagen. La tomografía computada se utiliza cuando los pacientes no son candidatos para realizar ultrasonido (ejemplo, pacientes post-operados con cicatrices resultantes), en las lesiones más profundas en las que pueden ser obstaculizadas por el gas intestinal y en casos en que es necesario el contraste intravenoso para visualizar la lesión en cuestión y las estructuras vasculares circundantes.²⁸

Se pueden realizar biopsias percutáneas de distintos órganos como son pulmón, mediastino, pleura, lesiones de cabeza y cuello, adenopatías o masas retro-

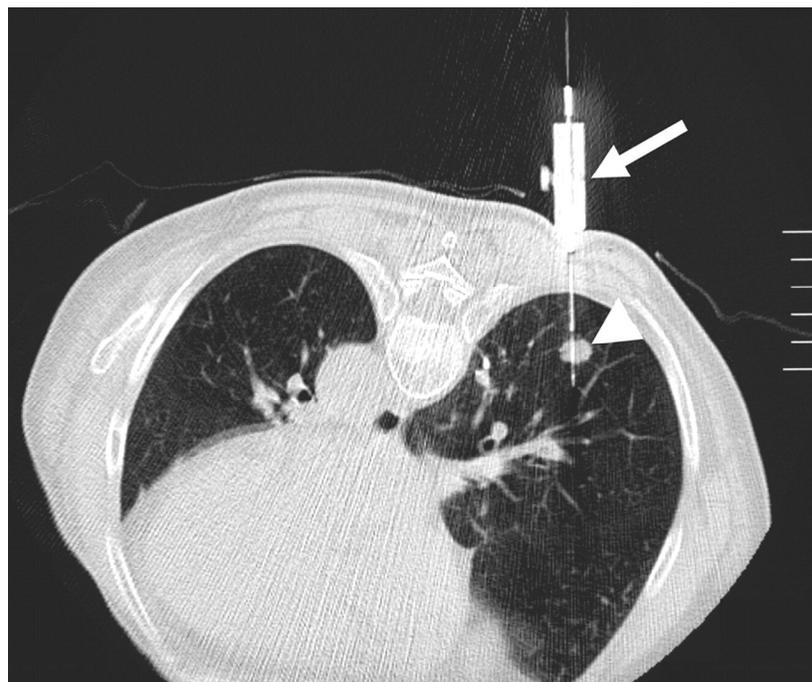


Figura 8. Biopsia percutánea guiada por TC, para evaluación de nódulo pulmonar.

peritoneales e intraabdominales, hígado, páncreas, masas pélvicas, carcinomatosis, entre otras (Figura 8).

Biopsias de lesiones pélvicas ginecológicas guiadas por ultrasonido

Utilizando un transductor endocavitario con aguja guiada, las lesiones cervicales, de cúpula vaginal, parametrio y anexos son fácilmente accesibles. Las principales indicaciones para biopsia endocavitaria guiada por ultrasonido de tumoraciones pélvicas son: tumor pélvico inoperable y verificación histológica de enfermedad recurrente. Trabajos recientes han demostrado ventajas del ultrasonido transrectal (USTR) sobre el ultrasonido endovaginal (USTV) para la realización de biopsias guiadas. Se ha reportado que es posible biopsiar lesiones de hasta 5 mm.²⁹

BIOPSIAS DE PRÓSTATA GUIADAS POR ULTRASONIDO

TRANSRECTAL

La biopsia prostática guiada por ultrasonido transrectal (USTR) es el método más aceptado para el diagnóstico de cáncer prostático (Figura 9). Las indicaciones incluyen un examen rectal digital (ERD) anormal o niveles de antígeno prostático específico (APE) elevados. Históricamente se había establecido como anormal los niveles de APE mayores de 4ng/dl, pero estudios actuales han demostrado que ningún nivel del APS es el mejor indicador para biopsia prostática.³⁰⁻³⁴

UTILIDAD DE LOS MÉTODOS DE IMAGEN EN ONCOLOGÍA

- Tamizaje.
- Caracterización de la lesión: benigno o maligna, tamaño, invasión local.
- Estadificación tumoral: loco-regional, sistémica, al momento de presentación o en la re-estadificación.
- Tamaño y extensión tumoral: para planeación de radioterapia u otra terapia local.
- Información pronóstica.
- Definir sitios de biopsia.
- Guía para procedimientos terapéuticos invasivos determinación de la respuesta al tratamiento.
- Re-estadificación después de tratamiento.
- Determinación de la función orgánica normal o del estado de la misma, antes, durante y después del tratamiento.
- Determinación de toxicidad o complicaciones asociadas al tratamiento.

CONCLUSIONES

Los objetivos principales de cualquier método de diagnóstico por imagen en oncología son: la detección, caracterización, determinación del grado de extensión tumoral, estadificación inicial, determinación de respuesta al tratamiento y detección de recurrencias. Los métodos convencionales de imagen en pacientes con cáncer, y los más establecidos, son los métodos anatómicos. Actualmente ha crecido el interés en los

Cuadro 2. Modalidades de imagen

Modalidad	Resolución	Sensibilidad	Especificidad	Aporte de información funcional
RM	1–2 mm	Moderada	Moderada	Moderado con espectroscopia
TC	1–2 mm	Moderada	Moderada	Bajo, excepto angiografía
Rayos-X	1–2 mm	Baja	Moderada	Muy poco
SPECT	1 cm	Alta	Moderada	Excelente
PET	5 mm	Alta	Relativamente alta	Excelente
US	2 mm	Baja	Baja	Relativo
Mamografía	1–2 mm	Moderada	Relativamente baja	Ninguno

Bragg DG, Rubin P, Hricak H: Imaging strategies for oncologic diagnosis and multidisciplinary treatment. In Bragg D, Rubin P, Hricak H (eds): *Oncologic Imaging*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002, pp 3–20.

métodos de imagen funcional para el estudio del cáncer. Existen diferentes métodos anatómicos que ofrecen información funcional que complementan la información anatómica. Las técnicas híbridas, que utilizan ambas modalidades, se están volviendo cada vez más accesibles y brindan nuevas posibilidades en la práctica clínica diaria y en la investigación oncológica.

REFERENCIAS

1. Wahl RL. Imaging. En: Abeloff M, Armitage J, Niederhuber J, Kastan M, McKenna W. *Abeloff's Clinical Oncology*. 4a ed. Philadelphia, Pa.: Churchill Livingstone Elsevier; 2008. p. 283-308.
2. Bragg DG, Rubin P, Hricak H. Imaging strategies for oncologic diagnosis and multidisciplinary treatment. En: Bragg D, Rubin P, Hricak H. *Oncologic imaging*. 2a ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 3-20.
3. Segura-Egea, JJ. Sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos convencionales de la caries oclusal según la evidencia científica disponible. *RCOE*. 2002; 7(5): 491-501
4. Wahl RL, Quint LE, Cieslak RD, Aisen Am, Koeoee RA, Meyer CR. Anatomometabolic tumor imaging: fusion of FDG PET with CT or MRI to localize foci of increased activity. *J Nucl Med*. 1993; 34: 1190-1197.
5. Cohade C, Wahl RL. Applications of positron emission tomography/computed tomography image fusion in clinical positron emission tomography: clinical use, interpretation methods, diagnostic improvements. *Semin Nucl Med*. 2003; 33: 228-237.
6. Gourtsoyiannis N, Grammatikakis J, Prassopoulos P. Role of conventional radiology in the diagnosis and staging of gastrointestinal tract neoplasms. *Semin Surg Oncol*. 2001; 20: 91-108.
7. Miles KA. Functional computed tomography in oncology. *Eur J Cancer*. 2002; 38: 2079-2084.
8. DePriest PD, DeSimone CP: Ultrasound screening for the early detection of ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 2003; 21(Suppl 10): 194-199.
9. Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, Pisano ED, Ascher SM, Weatherall PT, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology*. 2007; 244: 381-388.
10. Laking GR, Price PM, Sculpher MJ. Assessment of the technology for functional imaging in cancer. *Eur J Cancer*. 2002; 38: 2194-2199.
11. Kwock L, Smith JK, Castillo M, Ewend MG, Cush S, Hensing T, et al. Clinical applications of proton MR spectroscopy in oncology. *Technol. Cancer Res Treat*. 2002; 1: 17-28.
12. Lee KC, Sud S, Meyer CR, Moffat BA, Chenevert TL, Rehemtulla A, et al. An imaging biomarker of early treatment response in prostate cancer that has metastasized to the bone. *Cancer Res*. 2007; 67:3524-3528.
13. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, Fillet G. PET scan imaging in oncology. *Eur J Cancer*. 2003; 39: 1525-1534.
14. Kumar R, Halanaik D, Malhotra A. Clinical applications of positron emission tomography-computed tomography in oncology. *Indian J Cancer*. 2010;47: 100-119.
15. Pinilla I, Gómez León N. *Radiología*. 2009; 51(3): 248-260.
16. Mochizuki T, Tsukamoto E, Kuge Y, Kanegae K, Zhao S, Hikosaka K, et al. FDG uptake and glucose transporter subtype expressions in experimental tumor and inflammation models. *J Nucl Med*. 2001; 42: 1551-1555.
17. McGowan KM, Long SD, Pekala PH. Glucose transporter gene expression: Regulation of transcription and mRNA stability. *Pharmacol Ther*. 1995; 66: 465-505.
18. Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging: Brain tumors, colorectal cancer, lymphoma, and melanoma. *J Nucl Med*. 1999; 40: 591-603.
19. Avril N, Menzel M, Dose J, Schelling M, Weber W, Jönicke F, et al. Glucose metabolism of breast cancer assessed by 18F-FDG PET: Histologic and immunohistochemical tissue analysis. *J Nucl Med*. 2001; 42:9-16.
20. Larson SM. Cancer or inflammation? A holy grail for nuclear medicine. *J Nucl Med*. 1994; 35: 1653-1655.
21. Konishi J, Yamazaki K, Tsukamoto E, Tamaki N, Onodera Y, Otake T, et al. Mediastinal lymph node staging by FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer: Analysis of false-positive FDG-PET findings. *Respiration*. 2003; 70: 500-506.
22. Zaidi H, Thompson C. Evolution and Developments in Instrumentation for Positron Emission Mammography. *PET Clinic*. 2009; 4: 317-327.
23. Schilling K. Breast Imaging with a Positron Edge. *Mammography*. 2009; 1: 32-34.
24. Schilling K, Conti P, Adler L, Tafra L. The role of positron emission mammography in breast cancer imaging and management. *Radiology*. 2008; 37(4): 26-36.
25. Berg W, Weinberg I, Narayanan D. High-Resolution Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography with Compression ("Positron Emission Mammography") is Highly Accurate in Depicting Primary Breast Cancer. *The Breast Journal*. 2006; 12(4): 309-323.

26. Tafra L, Cheng Z, Uddo J. Pilot clinical of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission mammography in the surgical management of breast cancer. *The American Journal of Surgery*. 2005; 190: 628-632.
27. Murphy K, Aznar M, Thompson J. Results of preliminary clinical trials of the positron emission mammography system PEM-I: a dedicated breast imaging system producing glucose metabolic images Using FDG. *J Nucl Med*. 2000; 41: 1851-1858.
28. Burke-Dixon, High-Yield. *Imaging: Interventional. Percutaneous biopsy*. Philadelphia: Saunders; 2010. p. 384-385.
29. Pacheco I, Rodríguez L. Biopsias de lesiones pélvicas guiadas por ultrasonido transrectal. *Anales de Radiología México*. 2011: 69-80.
30. Punnen S, Nam NK. Indications and timing for prostate biopsy, diagnosis of early stage prostate cancer and its definitive treatment: A clinical conundrum in the PSA era. *Surg Oncol*. 2009; 18(3): 192-199.
31. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ confined prostate cancer is increase

through prostate specific antigen based screening. *JAMA*. 1994; 270(8): 948-954.

32. Karakiewicz PI, Benayoun S, Kattan MW, Perrotte P, Valiquette L, Scardino PT, *et al*. Development and validation of a nomogram predicting the outcome of prostate biopsy based on patient age, digital rectal examination and serum prostate specific antigen. *J Urol*. 2005; 173(6): 1930-1934.

33. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*. 1989; 142: 71-74.

34. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, *et al*. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol*. 2001; 166(3): 856-860.