

36 Congreso
Nacional

seram



XXXI
Congreso
CIR



Málaga

25/28 MAYO 2022

Palacio de Ferias y Congresos

24 MAYO

CURSO PRECONGRESO

RSNA

seram



IMAGEN MOLECULAR AVANZADA PET-TC PSMA EN EL CANCER DE PROSTATA

Antonio Maldonado Suarez, Manuel Recio
Rodriguez, Julio Fernandez Mata, Eric Alexander
Rodriguez Gallo, Ana Fernandez
Alfonso, Johanna Marcela Vasquez Veloza,
Chawar Hayoun, Vicente Martinez De Vega
Fernandez
Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Pozuelo
de Alarcón

OBJETIVO DOCENTE

Las técnicas habituales en el manejo del cáncer de próstata (TC y gammagrafía ósea) han mostrado importantes limitaciones tanto en la estadificación del tumor de alto riesgo como en la detección de recidivas bioquímicas .

El uso de la imagen molecular avanzada con diferentes biomarcadores PET junto a la RM ha permitido proporcionar al oncólogo una valiosísima herramienta diagnóstica que ha redundado en un mejor manejo de estos pacientes, cambiando en muchos casos la práctica clínica.

De los biomarcadores PET, el de mayor impacto ha sido el PSMA potenciado por la información de la RM multiparamétrica. El PET-TC PSMA es de gran utilidad en la estadificación M del tumor de alto riesgo.

REVISION DEL TEMA

El cáncer de próstata (CP) es el tumor más frecuente en varones en Occidente y la quinta causa de muerte relacionada con el cáncer. El 95% de los CP son adenocarcinomas, desarrollándose con más frecuencia (65%) en la zona periférica posterolateral de la glándula.

Para la medición del grado de agresividad histológica, se recomienda el empleo del sistema Gleason modificado por la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP), que emplea una gradación del 1 al 5 (que corresponden a puntuaciones de Gleason de ≤ 6 , $3 + 4$, $4 + 3$, 8 y > 8 , respectivamente).

En la estadificación tumoral, se emplea la clasificación TNM2017 del American Joint Cancer Comitte (AJCC). Se considera que el CP es localizado u órgano confinado cuando no ha sobrepasado los límites anatómicos de la próstata (estadios T1 o T2). Si el tumor se extiende a través de la cápsula que rodea la próstata, invadiendo tejidos adyacentes (haces neurovasculares, vesículas seminales u órganos vecinos como el recto), se define como CP localmente avanzado (estadios T3-T4N0M0). La diseminación tumoral a distancia condiciona la enfermedad metastásica (M1)

En el CP localizado se emplea, además, la estratificación del paciente en grupos de riesgo, que ayuda a definir la probabilidad de recidiva tras un tratamiento con intención curativa.

Para ello, se tienen en cuenta la estadificación tumoral (T), los valores del PSA y el Gleason del tumor.

La clasificación de la European Association of Urology (EAU) establece los siguientes niveles: riesgo bajo (PSA < 10 ng/mL, grado ISUP 1, estadio clínico T1-T2a), riesgo intermedio (PSA 10-20 ng/mL o grado ISUP 2/3 o estadio clínico T2b) y riesgo alto (PSA > 20 ng/mL, grado ISUP 4/5 y estadio clínico T2c)

Esta clasificación no solo aporta información pronóstica (la probabilidad para cada grupo de encontrarse libre de enfermedad a los cinco años tras el tratamiento es del 85, 50-70 y 33%, respectivamente) sino que también ayuda a la decisión terapéutica

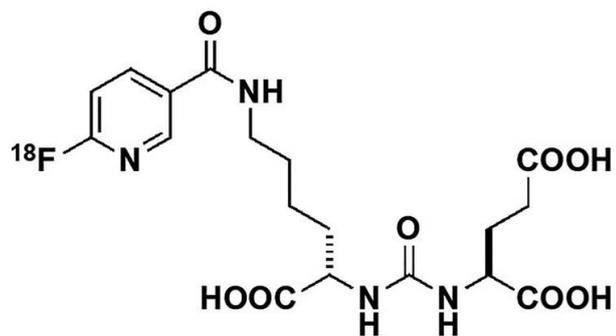
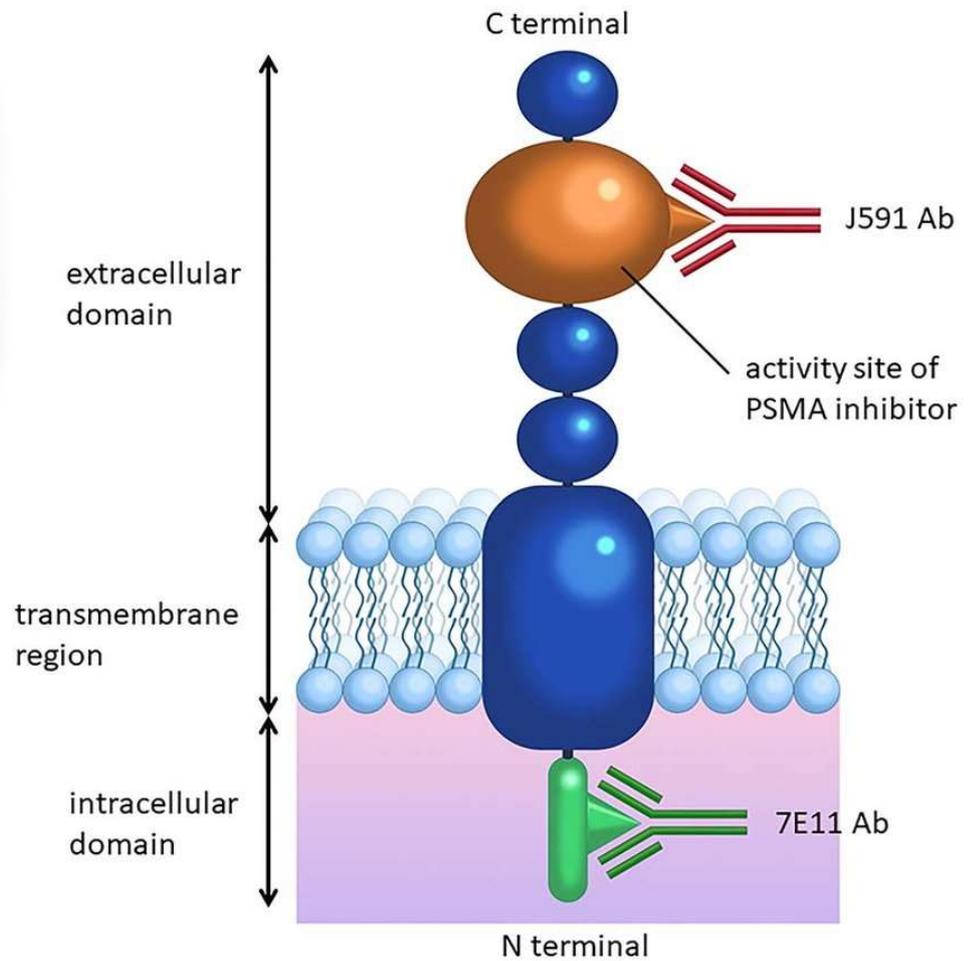
En la actualidad, la mayoría de casos de CP se diagnostican en estadios iniciales, correspondiendo solo el 10-15% a casos avanzados.

En estadios iniciales, el CP es curable en una elevada proporción de casos mediante cirugía (prostatectomía radical) o radioterapia de haz externo)/braquiterapia con o sin la adición de hormonoterapia basada en la deprivación androgénica (TDA). Sin embargo, el CP metastásico al diagnóstico (hormonosensible) no es subsidiario ya de opciones curativas, empleándose en estos casos la TDA

Tras el tratamiento con intención curativa, hasta el 50% de los pacientes pueden sufrir la reaparición de la enfermedad en forma de elevación del PSA o recidiva bioquímica. La estrategia terapéutica se define por la localización de la enfermedad. Así, si se encuentra localizada y/o está poco extendida, se puede plantear el uso de terapias dirigidas. Mientras que, en los casos en los que no se localice o se encuentre muy extendida, habitualmente se emplea la TDA.

Además, entre el 10 y el 20% de los casos tratados con TDA desarrolla progresión de la enfermedad junto a la resistencia al tratamiento hormonal a lo largo del tiempo (CP resistente a la castración)

PSMA: Prostate-Specific Membrane Antigen



¹⁸F-DCFPyL

El PSMA es una glicoproteína de membrana celular tipo II, de localización transmembrana, con una proporción dominante extracelular. Su expresión se encuentra aumentada de forma significativa en las células tumorales prostáticas y en algunos otros tipos tumorales, siendo su captación en la imagen molecular PET una medida de esa expresión tumoral

A pesar de expresarse en otros tejidos no tumorales, como las glándulas salivales, el intestino delgado y los túbulos renales proximales, lo hace en niveles más bajos que en la célula tumoral. Esta cierta especificidad lo convierte en una excelente diana para la teragnosis

Los radiofármacos marcados con [18F] tienen una serie de ventajas respecto a los marcados con [68Ga] que pueden determinar su uso generalizado en la práctica clínica. Primero, se pueden distribuir a distancia, desde el sitio de producción a centros PET con un volumen reducido de pacientes en los que no está justificada la existencia de un generador 68Germanio/68Galio. Segundo, los radiofármacos marcados con [18F] tienen mayor producción de positrones (18F 96,86% vs. 68Ga 89,14%) y estos positrones tienen menor energía (18F 633 keV vs. 68Ga 1,899 keV), lo que resulta en una imagen con menos ruido y mejor resolución de contraste. La tasa de detección de recidivas es bastante similar entre los tres radiofármacos PSMA más usados ([68Ga]Ga-PSMA-11, [18F]F-PSMA-1007, [18F]F-DCFPyl) y esta tasa es muy superior a los derivados de la colina. No existe suficiente evidencia a favor de un ligando PSMA sobre otro; es más, existe amplio solapamiento entre radiofármacos PSMA marcados con [68Ga] y [18F] en cuanto a la tasa de detección tumoral

PET-TC PSMA en estadificación del CP

Las guías clínicas europeas actuales aún recomiendan la TC y la gammagrafía ósea para la evaluación de la afectación ganglionar y la detección de las metástasis óseas. Ambas modalidades tienen una baja sensibilidad para la detección de lesiones, siendo del 40% para la TC en la localización de metástasis ganglionares y del 80% para la GO en la detección de la afectación ósea. Esta sensibilidad es aún menor con valores de PSA por debajo de 10 ng/ml

En la evaluación de la afectación local, la PET-TC PSMA ha demostrado ser capaz de localizar de manera precisa la enfermedad, por su alto grado de captación respecto al tejido sano, con una precisión diagnóstica del 86% en la detección de la infiltración de las vesículas seminales y del 71% en la invasión capsular.

No obstante, hay que tener en cuenta que, en la próstata, pueden coexistir condiciones benignas (focos de prostatitis, de hiperplasia benigna de próstata, etc.) que pueden ser causa de falsos positivos y que hasta un 10% de los carcinomas prostáticos primarios no expresan receptores de PSMA

PET-PSMA y la RM presentan una mayor sensibilidad en la detección de metástasis ganglionares y óseas en comparación a la estrategia diagnóstica clásica con TC y GO.

Las recientes guías de la (NCCN) 2022 han incluido al PET/RM PSMA, como alternativas eficaces a las modalidades diagnósticas tradicionales (TC, GO y RM) en la estadificación inicial.

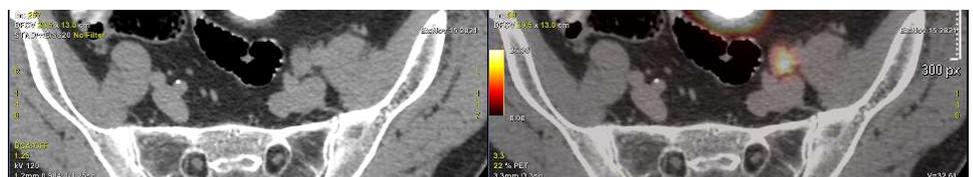
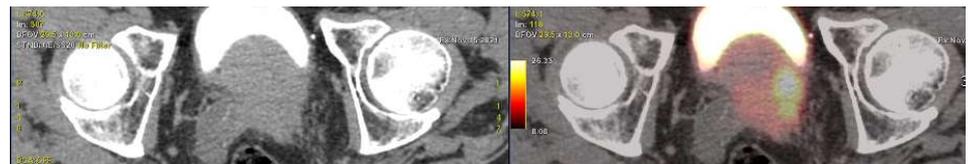
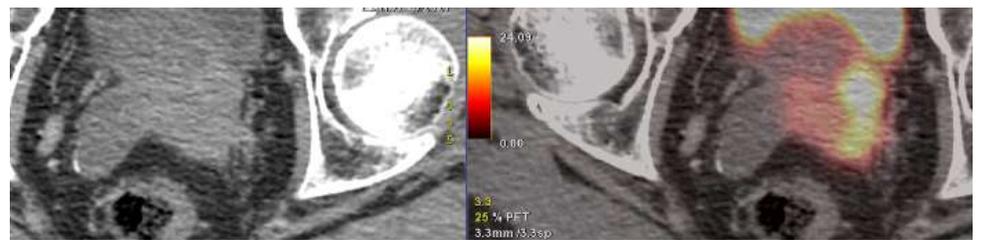
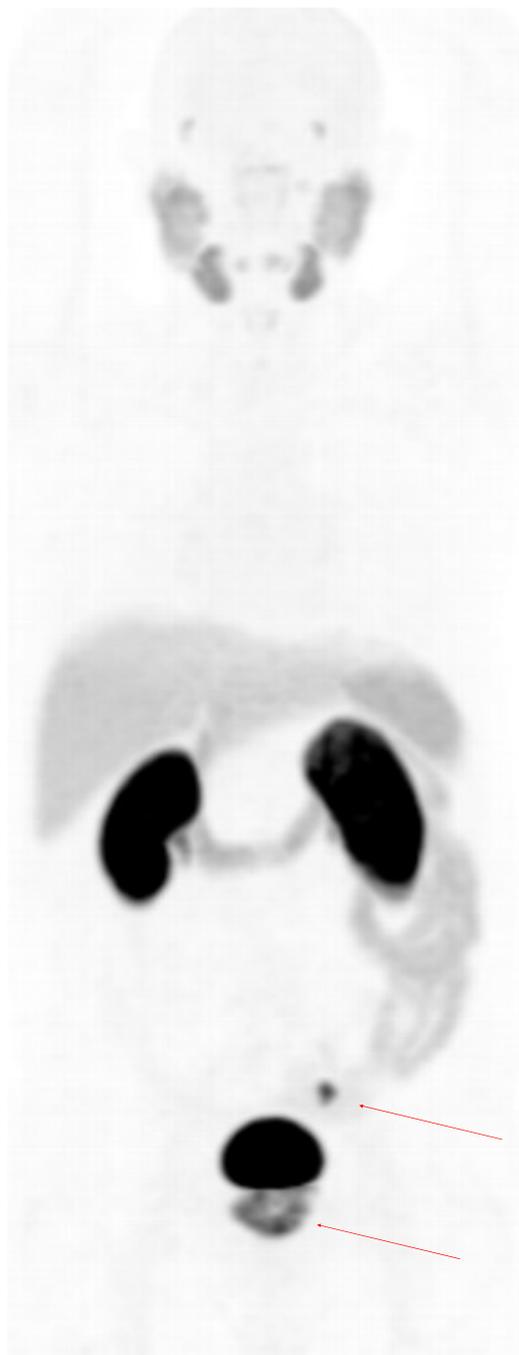
La PET-PSMA muestra una mejor precisión diagnóstica, con mayor sensibilidad y especificidad, frente a las pruebas de imagen convencional (TC y GO) en la estadificación inicial de paciente con CP de alto riesgo.

Varón 83 años. PSA 13 ng/ml --> RMN con PIRADS 5 --> biopsia con CaP Gleason 8 (4+4), extenso.



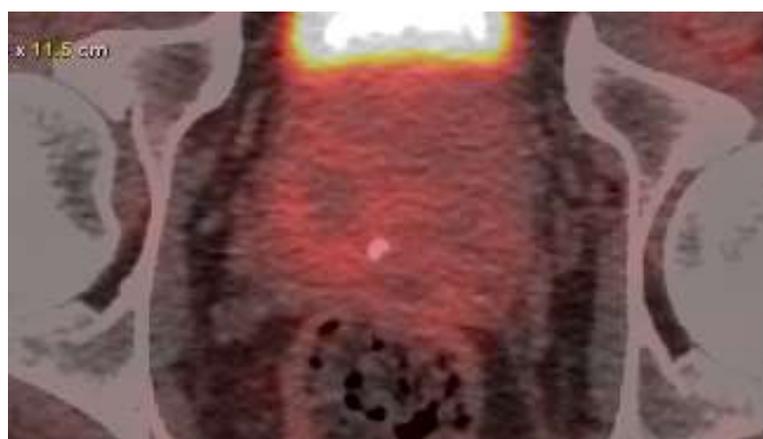
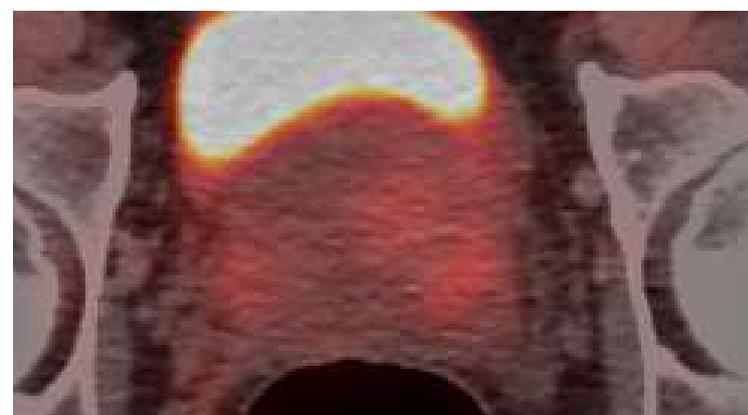
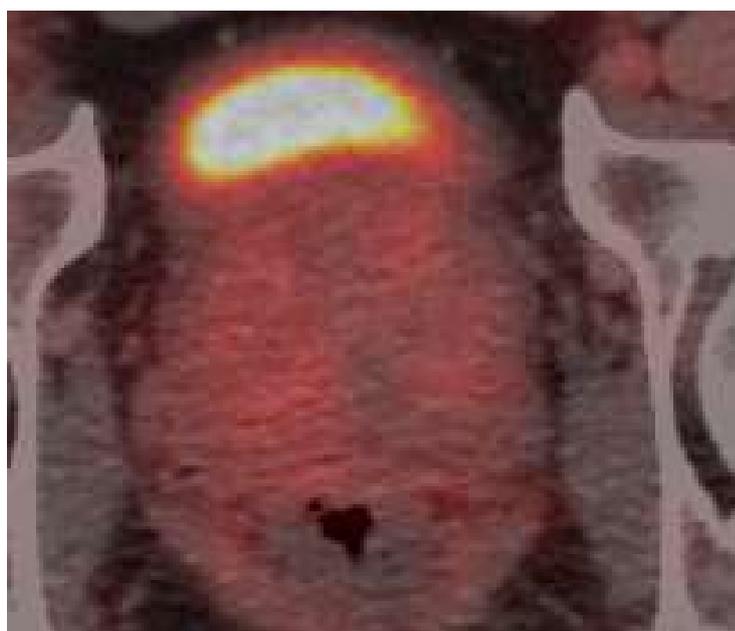
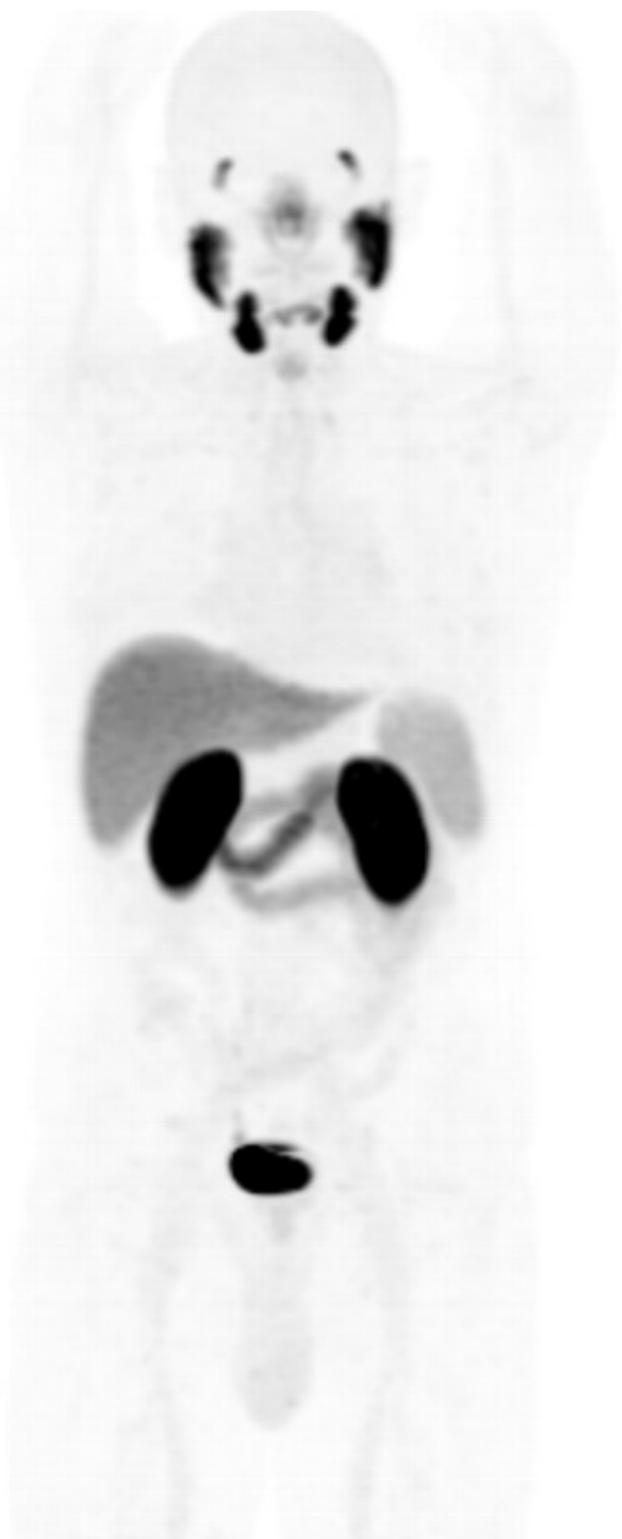
Lesión primaria en lóbulo prostático derecho con extensión extraglandular (T3a)

Paciente de 67 años de edad. Adenocarcinoma de próstata cT4N1Mx.
Gleason 8 (4+4) bilateral. Gammagrafía y CT negativos.
PSA: 140 ng/ml



Tumoración multicéntrica prostática de alto grado con extensa afectación extra prostática locorregional. Conglomerado cadena ilíaca externa izquierda.

Próstata aumentada de tamaño con lesiones pseudonodulares en su interior, sugestivas metabólicamente de patología inflamatoria



PET-TC PSMA en la recidiva del CP

Hasta un 50% de los pacientes con CP tratados con intención curativa mediante PR o RT, experimentarán recidiva durante su seguimiento.

Se define como una elevación de los niveles séricos de PSA por encima del valor nadir tras el tratamiento primario (PSA > 0,2 ng/mL tras PR o PSA nadir + 2 ng/mL tras RT)

El valor de PSA es el biomarcador más fiable y costo-efectivo de recidiva en el seguimiento de los pacientes con CP; sin embargo, no es localizador de la recidiva. Ésta puede encontrarse en el lecho prostático, a nivel de ganglios locorregionales, a nivel de ganglios extrapélvicos o a distancia, produciendo metástasis óseas o viscerales.

La estrategia terapéutica variará según la localización de la recidiva, por lo que es imperativo determinar la localización exacta de la recidiva

Normalmente, para la detección de recidivas, se emplean las técnicas convencionales de imagen (TC, RM y GO), pero se ha visto que tienen bajo rendimiento diagnóstico cuando los niveles de PSA son bajos (< 2 ng/mL).

La eficacia terapéutica del tratamiento de una recidiva será mayor cuanto más precozmente se instaure; esto es, cuando los valores de PSA sean muy bajos.

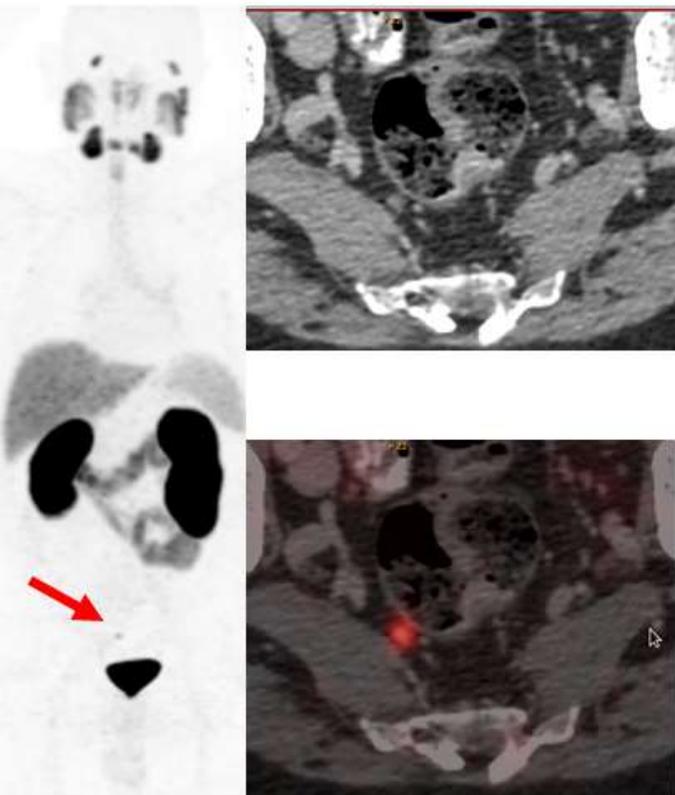
Estas limitaciones han impulsado el desarrollo de nuevas técnicas con mayor precisión diagnóstica, como la PET/TC con radiofármacos basados en colina, en el metabolismo de aminoácidos ([¹⁸F]Fluciclovine) o los ligandos PET PSMA

PET-PSMA presenta mayor tasa de detección de recidivas que la PET/TC con [¹⁸F]F-Colina, independientemente del nivel de PSA; si bien esta mayor tasa de detección es más evidente en pacientes con bajos niveles de PSA (< 0,5 ng/mL).

La tasa de detección de recidiva oscila desde el 36,2% (< 0,5 ng/mL) al 96,7% (> 5 ng/mL)

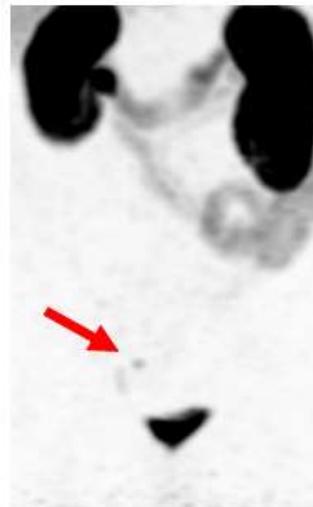
PET-PSMA tiene impacto en el manejo clínico de los individuos con CP, modificando las decisiones terapéuticas hasta en el 54-64% de los pacientes

ADC de próstata Gleason 8 (4+4). Cirugía y RT. Elevación de PSA (0,96)

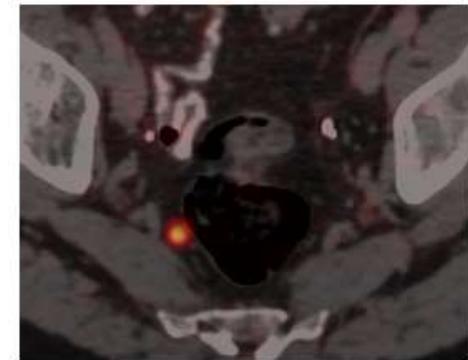
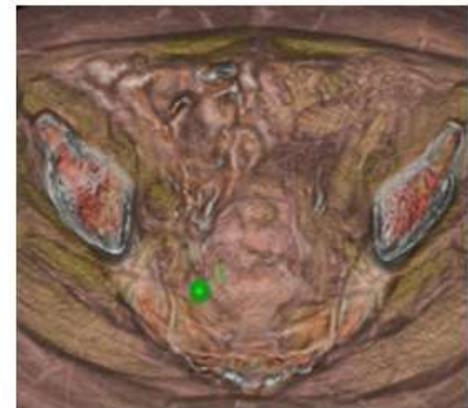


Estudio basal

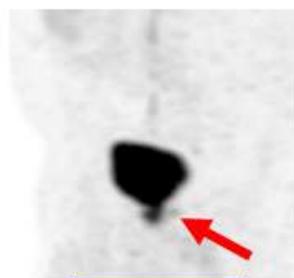
¹⁸F-PSMA



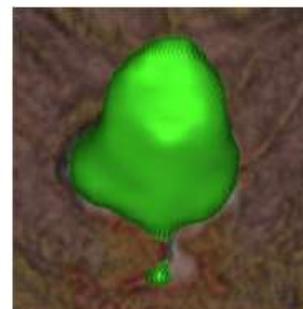
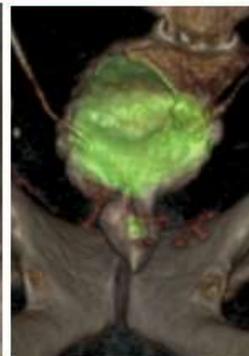
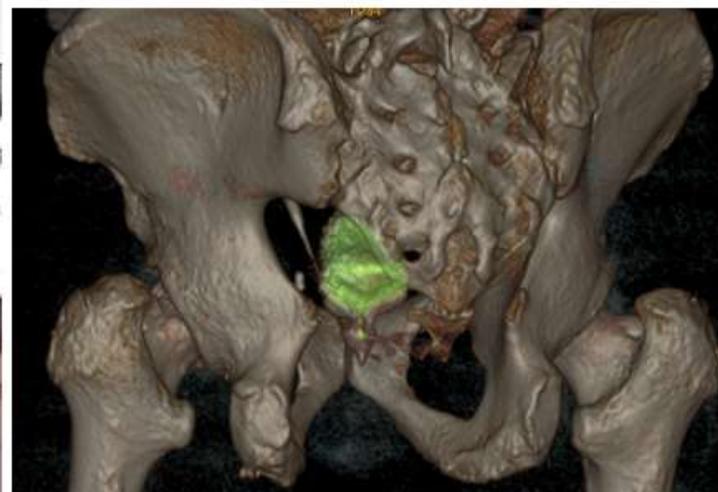
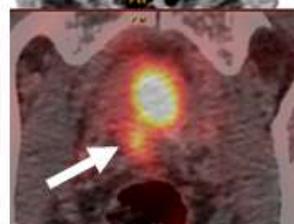
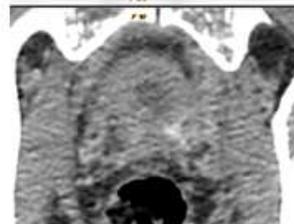
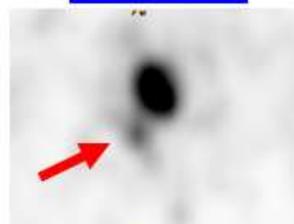
Estudio tardío

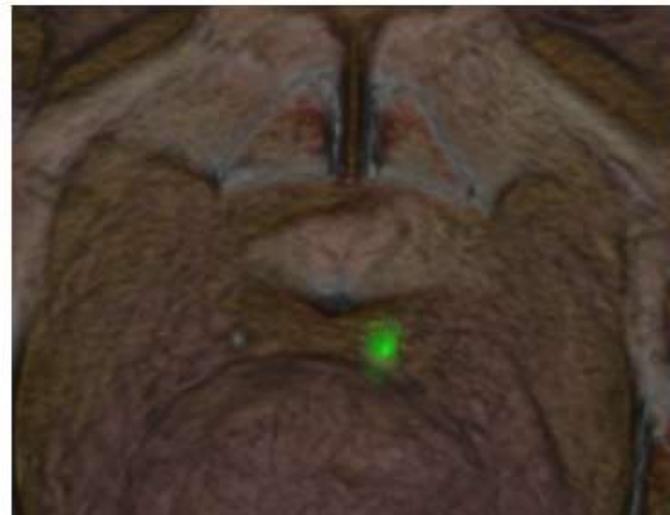
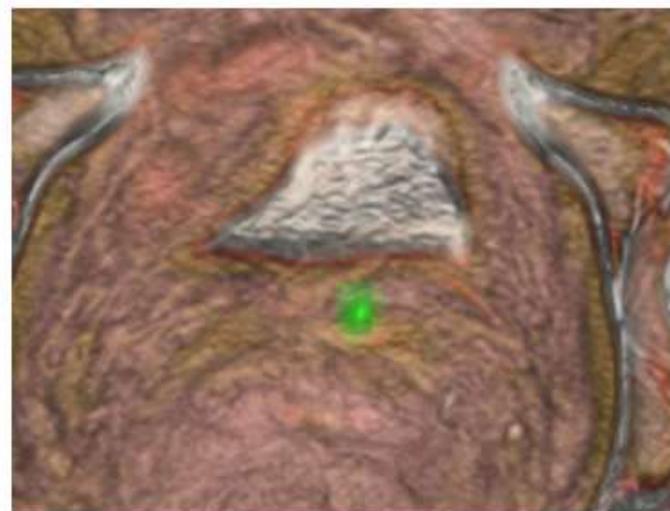
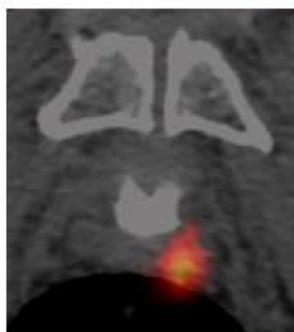


Recidiva en lecho. Ca próstata. PSA 0,5



¹⁸F-PSMA

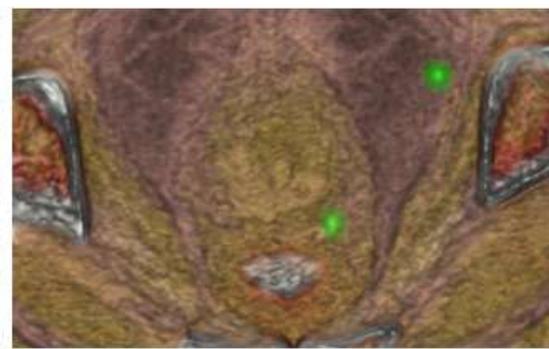
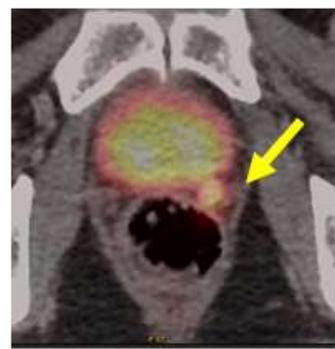
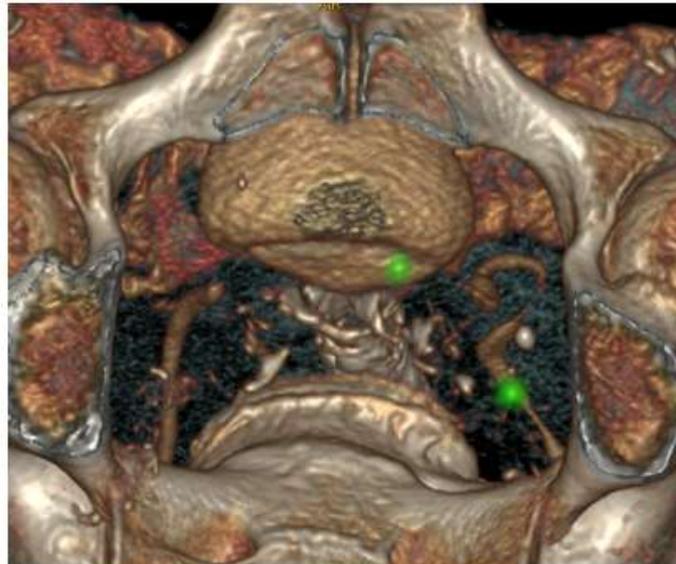
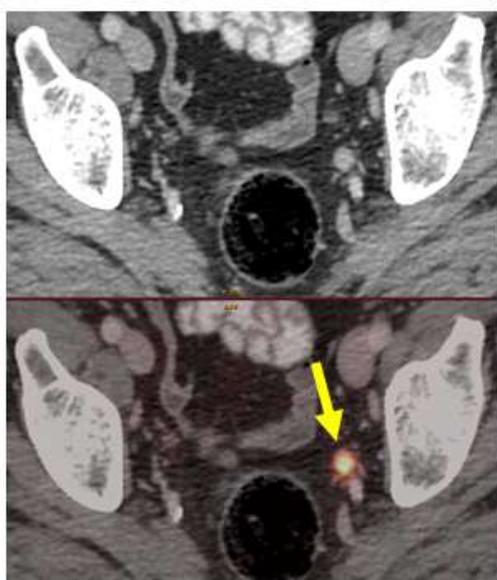
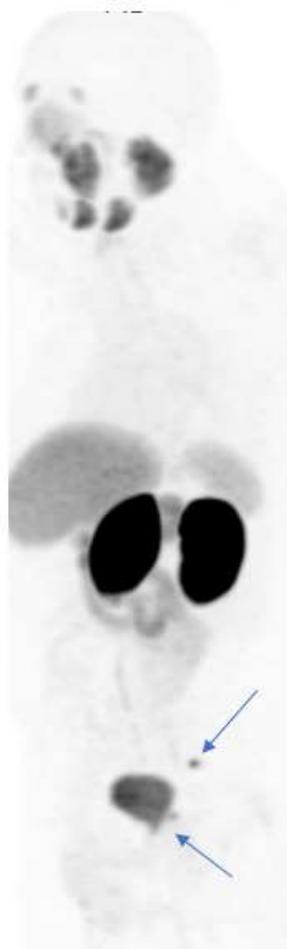




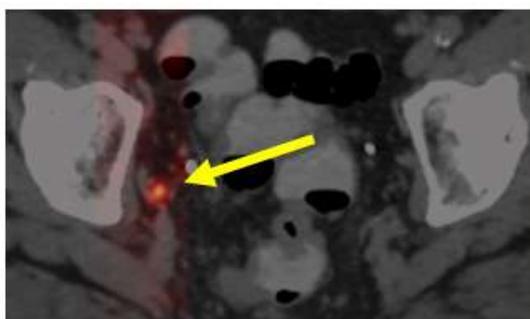
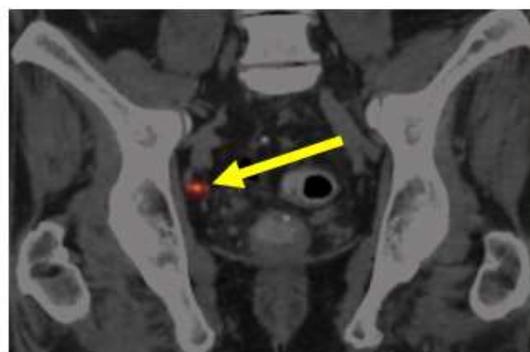
¹⁸F-DCFPyL (PSMA)- PSA: 3.2 ng/ml

Recidiva en lecho. ADC tratado Cx+HT+RT

Recidiva ganglionar y en lecho quirúrgico. Adenocarcinoma próstata Gleason 6. PSA: 0.8



^{18}F -PSMA



^{18}F -DCFPyL (PSMA)- PSA: 0.2 ng/ml

Hospital Universitario quirónsalud Madrid

Recidiva ganglionar. ADC tratado

CONCLUSIONES

El uso de radioligandos PSMA ha supuesto un importante avance en el diagnóstico (a través de la imagen molecular PET) y tratamiento del CP. Por un lado, su uso permite una estadificación significativamente más precisa que la que aportan las técnicas de imagen convencional en los tumores de riesgo alto o intermedio.

Además, ha demostrado ser capaz de localizar la enfermedad en un número significativo de pacientes con recidiva bioquímica tras un tratamiento con intención curativa, cuando el valor del PSA es aún muy bajo ($< 0,5$ ng/mL).

BIBLIOGRAFIA

Impact of 68Ga-PSMA PET/CT in the treatment of prostate cancer: Initial experience in Spain. Couñago F, Martínez-Ballesteros C, Artigas C, Díaz-Gavela AA, Gómez LLG, Lillo-García ME, Chicharo JR, Recio M, Maldonado A, Thuissard IJ, Andreu-Vázquez C, Sanz-Rosa D, Conde-Moreno AJ, Marcos FJ, García SS, Martínez-Salamanca JI, Carballido-Rodríguez J, Hornedo J, Cerro ED. Rep Pract Oncol Radiother. 2020 May-Jun;25(3):405-411

Importance of 68Ga-PSMA PET/CT in hospital practice. View of the radiation oncologist Couñago F, Artigas C, Sancho G, Gómez-Iturriaga A, Gómez-Caamaño A, Maldonado A, Caballero B, López-Campos F, Recio M, Del Cerro E, Henríquez I.. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed). 2018 Sep - Oct;37(5):302-31

Diagnosis of early biochemical recurrence after radical prostatectomy or radiation therapy in patients with prostate cancer: State of the art. Zhang-Yin J, Montravers F, Montagne S, Hennequin C, Renard-Penna R. Diagn Interv Imaging. 2022 Feb 25

Identification of the Optimal Cut-Off Value of PSA for Assessing Severity of Disease in [(68)Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT Study in Prostate Cancer Patients after Radical Prostatectomy. Cegla P, Wojewódzka M, Górczewska I, Chalewska W, Łapińska G, Ochman P, Sackiewicz A, Dedecjus M. Diagnostics (Basel). 2022 Jan 29;12(2)

Application of 68Ga-PSMA-11 PET/CT in the Diagnosis of Prostate Cancer Clinical Relapse. Diego RPS, Baptista GR, Filho RVAO, de Albuquerque ETB, de Castro JDV, Dos Santos KM, de Lucena Santos JÂ, da Silveira Oliveira GF, de Lucena Santos PÂ. Curr Radiopharm. 2022 Feb 2