

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña en el Departamento de
Radioterapia del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Residencia
de Oncología Radioterápica

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL IMPACTO DEL PET-CT PSMA EN
LA PLANIFICACIÓN DE RADIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER
DE PRÓSTATA EN EL DEPARTAMENTO DE RADIOTERAPIA DEL
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. HERIBERTO
PIETER EN EL PERIODO, 2021.



Tesis de post -grado para optar por el título de especialista de:

Oncología Radioterápica

Sustentante:

Dr. Rafael E Herrera García

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez

Dra. Juana Espinal

Distrito Nacional:
2022

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los sustentantes de la misma.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	4
DEDICATORIA	5
Introducción	6
1.1. Antecedentes	7
1.2. Justificación	9
I. Planteamiento del problema	10
II. Objetivos	12
III.1. General.....	12
III. 2. Específicos	12
IV. MARCO TEÓRICO	12
IV.1. Cáncer de próstata	12
IV.2. Epidemiología	12
IV.1.3. Incidencia	13
IV1.4. Factores de riesgo.....	13
IV.1.5. Marcadores tumorales	15
IV.1.5.1 Antígeno prostático específico (PSA.....	15
IV.1.6. Estadificación	16
IV.1.7. PSMA	17
IV.1.7.1. Características del PSMA.....	17
IV.1.8. Ventajas que ofrecer el PET-CT con 18PSMA en la Radioterapia.....	18
IV.1.9. Delimitación de RT a partir de las imágenes PET-CT PSMA.....	18
IV.1.10. Aplicaciones en oncología	20
IV.1.10.1. Estratificación:	20
IV.1.10.2. Seguimiento.....	20
IV.1.10.3. Respuesta al tratamiento.....	21
IV.1.10.4. Planeación de la radioterapia	21

V. Variables.....	23
VI. Material Y Métodos	23
VI.1. Tipo de Estudio.....	23
VI.1.1. Tipo de Estudio.....	23
VI.2. Ámbito de estudio.....	23
VI.3. Criterios de selección	24
VI.4. Resultados	24
V.II. REFERENCIAS	27
VIII. ANEXOS	31
VIII.1. Cronograma	31
IX. RECOMENDACIONES	32
IX.1. NCCN Guidelines Version 1.2023 Prostate Cancer	33
IX.2 ANEXOS	37
IX.3. Conclusiones.....	41
Evaluación	42

AGRADECIMIENTOS

A **Dios**, todo poderoso por darme la fuerza, equilibrio y entendimiento para poder culminar este logro tan importante.

Al Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter por el inmenso apoyo que motivaron e impulsaron nuestra formación profesional hacia el camino del éxito.

A mi esposa Norma por la paciencia y el apoyo durante estos años de arduo trabajo.

A todas las personas que hicieron posible mi desarrollo y crecimiento en esta etapa que culmina, como amigos y compañeros, así como a los maestros que me acompañaron en el proceso.

A nuestros distinguidos asesores **Dra. Claridania Rodríguez, Dra. Juana Espinal** por darme las herramientas en la elaboración de la presente investigación.

Reitero mi agradecimiento a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización de este proyecto.

Dr. Rafael E. Herrera García

DEDICATORIA

A Dios por permitirme culminar esta etapa de mi vida y continuar hacia el éxito con entendimiento, esfuerzo y dedicación.

A mi esposa norma y mi hijo David, pilares fundamentales en mi vida.

Dr. Rafael E. Herrera García

Introducción

La evaluación multidisciplinaria en la práctica médica, particularmente en el área de la oncología clínica, permite obtener mejores resultados en el diagnóstico, manejo, tratamiento y seguimiento de un tipo específico de cáncer. En este sentido, la medicina nuclear contribuye analizando los procesos físicos para brindar información crítica a los clínicos para la toma de decisiones durante las distintas etapas del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.¹

PET-CT (tomografía por emisión de positrones/ tomografía computarizada) ahora se usa ampliamente en la detección y recurrencia del cáncer de próstata, comenzando con el uso de F18-Colina (Fluor 18-Colina), seguido por el uso de ligandos de PSMA marcados con Galio 68 (Ga68), y más recientemente con F18-PSMA.¹

La creciente disponibilidad y uso de la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) en el diagnóstico y manejo de enfermedades ha experimentado un crecimiento exponencial en los últimos años, y ahora juega un papel importante en la oncología.¹

La incorporación de los estudios PET-CT en la planificación tridimensional de la radioterapia permite una delimitación de volumen más precisa en comparación con el TAC. Reduce el riesgo de errores en la localización topográfica de lesiones y reduce la dosis de radiación ionizante que reciben los órganos no diamantados. Cambia los conceptos actuales de planificación de la radioterapia al tener en cuenta los aspectos metabólicos y biológicos de la enfermedad tumoral en lugar de los estrictamente anatómicos.²

Los estudios PET-CT tienen un impacto significativo en la planificación del tratamiento radioterápico, tanto en el cálculo de las dosis de radiación como en la determinación del volumen tumoral a tratar, tal y como demuestran los estudios

realizados con ambas técnicas por separado. La información proporcionada por PET-CT permite la clasificación precisa de lesiones TAC no concluyentes con densidades similares. Además, es capaz de detectar lesiones a distancia desconocidas hasta ahora en el estudio PET-CT.²

1.1. Antecedentes

De acuerdo con los hallazgos de Thomas (2020), el PET-CT con PSMA demostró una precisión del 92 % en comparación con la precisión del 65 % de las imágenes convencionales (diferencia del área bajo la curva (AUC) del 27 %, IC del 95 %: 23–31 %; $P < 0,0001$). Las imágenes convencionales mostraron menor sensibilidad y especificidad que la PET-CT con PSMA (38 % frente a 85 % y 91 % frente a 98 %, respectivamente). En los análisis de subgrupos de pacientes, el PET-CT con PSMA fue superior a las imágenes convencionales en hombres con metástasis en los ganglios pélvicos (91 % frente a 59 %) y metástasis a distancia (95 % frente a 74 %). Los resultados inciertos en la identificación de cualquier enfermedad metastásica fueron más comunes para las imágenes convencionales (23 % de los hombres) que para la PET-CT con PSMA (7 % de los hombres).

El PET-CT con PSMA tuvo un mayor impacto en la forma en que se manejó la enfermedad de los pacientes: el 28 % de los hombres que se sometieron a la PET-CT con PSMA cambiaron sus planes de tratamiento después de las exploraciones en comparación con el 15 % después de las imágenes convencionales. Específicamente, para la PET-CT con PSMA de primera línea, el manejo de 20 de 148 hombres (14 %) se cambió de terapia curativa a paliativa, y 22 hombres (14 %) se sometieron a una radioterapia (7 %) o técnica quirúrgica diferente (7 %). En 291 hombres que cambiaron a imágenes de segunda línea, las imágenes convencionales tuvieron un efecto alto o medio en el tratamiento en el 5 % de los hombres frente al 27 % de los hombres para PET-CT PSMA. En general, la decisión final de tratamiento fue cirugía en el 42 %, radioterapia en el 41 %, terapia

de privación de andrógenos sola en el 9 % y terapia de privación de andrógenos más quimioterapia en el 6 % de los hombres. La exposición a la radiación de las imágenes convencionales de primera línea fue de 10.

Según Koschel, et al. (2019), el PET-CT con 68 Ga-PSMA demostró una sensibilidad y especificidad superiores para la detección de ganglios linfáticos pélvicos que las imágenes convencionales. Una revisión sistemática reciente también sugiere que la PET-CT con 68 Ga-PSMA es superior a la gammagrafía ósea para identificar metástasis óseas. Sin embargo, la mayoría de los estudios son de naturaleza retrospectiva y pocos proporcionan una correlación histopatológica de los hallazgos de la PET-CT con PSMA. Se esperan datos de estudios prospectivos para determinar la precisión y el impacto en el manejo de la PET-CT con PSMA en la estadificación primaria.

Otro estudio citado por Killock, (2020), PSMA PET-CT tuvo mayor precisión que las imágenes convencionales (área bajo la curva (AUC) 92 % versus 65 %; $P < 0,0001$), lo que refleja la mayor sensibilidad y especificidad de la primera modalidad (85 % versus 38 % y 98 % versus 91 %). %, respectivamente). Los análisis de subgrupos revelaron que la PET-CT con PSMA fue superior en la detección de metástasis en los ganglios pélvicos (AUC 91 % frente a 59 %) y metástasis a distancia (AUC 95 % frente a 74 %) y produjo mejoras absolutas similares en la precisión independientemente del grupo de grado de Gleason o concentración sérica de antígeno prostático específico. En consecuencia, los hallazgos de PET-CT con PSMA provocaron con más frecuencia un cambio en la intención, la modalidad o la técnica del tratamiento que las imágenes convencionales (28 % frente a 15 %; $P = 0,008$) y resultaron en menos hallazgos equívocos (7 % frente a 23 %; $P < 0,001$). Además, los pacientes estuvieron expuestos a menos radiación con PET-CT PSMA (8,4 mSv frente a 19,2 mSv; $P < 0,001$) y la concordancia entre lectores fue alta ($\kappa = 0,87-0,88$).

Al respecto Rodríguez et al., (2022), el PET-CT PSMA fue positivo en 196 de 200 pacientes. En general, el 44 % tenía enfermedades pélvicas, incluido el 24 % con recurrencia local en el lecho prostático, y el 55 % tenía enfermedad M1 a pesar de las imágenes convencionales negativas. La concordancia interobservador fue muy alta (κ : 0,81-0,91). $\text{PSA} \geq 5,5$ ng/mL, compromiso ganglionar locorregional determinado por patología (pN1), radiación primaria previa y radioterapia de rescate previa predijeron de forma independiente la enfermedad M1 (todos $P < 0,05$). El PET-CT PSMA detectó cualquier enfermedad en casi todos los pacientes y enfermedad M1 en el 55 % de los pacientes previamente diagnosticados con CPRCnm, incluidos los subgrupos con PSADT de ≤ 10 meses y puntuación de Gleason de ≥ 8 . El valor de las imágenes de PET-CT PSMA para la orientación del tratamiento debe evaluarse en estudios futuros.

1.2. Justificación

Actualmente, los hallazgos de los procedimientos de imagen utilizados para la detección o estadificación del cáncer de próstata dependen de la morfología de los ganglios linfáticos o del metabolismo óseo y no siempre satisfacen las necesidades diagnósticas.³

En los últimos años, ha habido mucho interés en el potencial de este tipo de imágenes para la planificación del tratamiento de radioterapia. El proceso más crítico en esta planificación es la delimitación precisa del volumen tumoral a tratar.³

El uso de la tecnología PET-CT PSMA permite la captura de imágenes moleculares que aportan información sobre el comportamiento bioquímico y metabólico del tumor. En los últimos años, ha habido mucho interés en el potencial de este tipo de imágenes para la planificación del tratamiento de radioterapia. El proceso más importante en esta planificación es la delimitación precisa del volumen tumoral. Las imágenes PET-CT PSMA aumentan la detección de sitios

metastásicos, incluso con niveles bajos de PSA en la sangre, en comparación con las imágenes convencionales.³

Debido a su precisión en la identificación de tejidos tumorales activos y la detección de metástasis a distancias desconocidas, la PET-CT PSMA puede cambiar la planificación y los resultados del tratamiento. También es posible cambiar de radioterapia curativa a paliativa. La detección mejorada de lesiones de cáncer de próstata puede permitir una planificación de tratamiento más personalizada para el paciente, lo que lleva a mejores resultados de tratamiento.⁴

I. Planteamiento del problema

El cáncer de próstata es el cáncer más común en el hombre y un importante problema de salud pública en los países desarrollados. Después del tratamiento inicial con intención curativa, aproximadamente entre un 20% y un 40% de los pacientes desarrollará recurrencia bioquímica con incremento del antígeno prostático específico (PSA). El diagnóstico óptimo de cáncer de próstata con recaída bioquímica (CPRB) sigue siendo de suma importancia, ya que es la condición de mayor tasa de mortalidad atribuible a esta enfermedad.⁵

Las técnicas de imagen convencionales, como la gammagrafía y la tomografía computarizada, tienen una precisión limitada en la detección de enfermedad metastásica, con una sensibilidad de solo el 11%; estos pacientes se clasifican incorrectamente debido a la baja sensibilidad de estos métodos diagnósticos. Es necesario distinguir entre una enfermedad localizada y una enfermedad metastásica porque el pronóstico, así como la estrategia terapéutica, pueden cambiar drásticamente.⁶

El PET-CT PSMA es una modalidad de diagnóstico que permite evaluar la respuesta al tratamiento antes, durante y después del mismo, o evaluación de la

extensión después del tratamiento inicial, descartar recurrencias y en la planificación de radioterapia ayudando en una delimitación anatómica más precisa por medio de la imagen metabólica tumoral.⁶

Además, hay que señalar el papel de las imágenes moleculares está aumentando en la planificación del tratamiento con radiación para el cáncer de próstata. La recurrencia del cáncer de próstata local después de la radioterapia primaria generalmente se origina en la ubicación del tumor primario. focalizar el aumento de la dosis en el tumor real es una opción para aumentar el control del tumor sin aumentar la toxicidad.⁶

La planificación de radioterapia necesita pruebas de imagen no solo muy precisas, sino que también ayuden a establecer las relaciones espaciales entre el tumor y los tejidos circundantes. PET-CT PSMA aporta información funcional que puede ayudar a visualizar incluso focos no detectables en las pruebas convencionales de esta forma garantiza la estrategia terapéutica.⁶

Las imágenes generadas por este estudio de PET-CT PSMA les permiten a los especialistas identificar de forma precisa la existencia de una actividad celular anormal en el organismo del paciente identificando la enfermedad y su ubicación exacta antes que proporcione síntomas o antes de que otras anormalidades puedan ser detectadas mediante pruebas diagnósticas convencionales, lo que puede cambiar significativamente el manejo terapéutico de los pacientes⁶. Con esto, nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los resultados de la Revisión bibliográfica sobre el impacto del PET-CT PSMA en la planificación de radioterapia en pacientes con cáncer de próstata?

II. Objetivos

III.1. General

1. Determina Impacto del PET-CT PSMA en la planificación de radioterapia en pacientes con cáncer de próstata.

III. 2. Específicos

2. Describir las ventajas que ofrece el PET-CT PSMA en el manejo del cáncer de próstata.
3. Conocer el impacto del PET-CT PSMA en la planificación de radioterapia sobre la intención de tratamiento (curativo o paliativo) o sobre el tipo de tratamiento realizado.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer de próstata

IV.2. Epidemiología

El cáncer de próstata es una enfermedad en la que crecen células malignas (cancerosas) en los tejidos de la próstata.

La próstata es una glándula del tamaño de una nuez que sólo tienen los hombres. Se encuentra debajo de la vejiga, alrededor de la uretra (el conducto por el que fluye la orina de la vejiga) ya la izquierda del recto (parte final del intestino grueso , antes del ano). Su función es producir y almacenar el líquido que transporta y alimenta a los espermatozoides.

Su prevalencia aumenta con la edad, y es raro que se diagnostique antes de los 40 años. A pesar de que su etología aún está mal definida, se ha producido un aumento progresivo de su prevalencia mundial.⁷

IV.1.3. Incidencia

La incidencia del cáncer de próstata, ajustada por la edad, es muy variable según el país considerado. Las tasas de incidencia son claramente superiores en Norte América (entre 185.4 y 107.8 por 100.000 personas/año en Afroamericanos y Caucásico- americanos respectivamente), comparadas con las del oeste de Europa y Oceanía (entre 40 y 103 por 100.000 personas/año). Ambas son muy superiores a las tasas detectadas en África (entre 4 y 37 por 100.000 personas/año) y Asia (entre 3 y 22 por 100.000 personas/año).⁷

Estas diferencias se explican en parte por el diferente nivel de implantación del cribado vía tacto rectal y el mayor uso de antígeno protático específico en sangre (PSA) en países desarrollados versus países en vías de desarrollo, con una brecha diagnóstica.⁷

IV1.4. Factores de riesgo.

Edad

La edad es el factor de riesgo más importante en la aparición del cáncer de próstata. Mientras el diagnóstico es muy infrecuente por debajo de los 40 años (1%), su incidencia se incrementa progresivamente a partir de esta edad, concentrándose más del 80% de los casos diagnosticados en mayores de 65 años.⁸

Raza

Los varones de origen africano , ya sea que vivan en países del Caribe o en los Estados Unidos, tienen la prevalencia más alta de cáncer de próstata en el

mundo, además de ser diagnosticados a una edad más temprana y tener tumores que se comportan de manera agresiva. En contraste, las poblaciones del extremo oriente tenían las tasas más bajas de cáncer de próstata.⁸

Factores genéticos

Un gran número de estudios indican la presencia de agregación familiar en cáncer de próstata, estando el riesgo de desarrollarlo claramente aumentado en hombres con familiares de primer grado afectados. Esta observación condujo al desarrollo del concepto clínico de "Cáncer de próstata hereditario", que se define como:

- Afectación de 3 o más pacientes en un grupo familiar.
- Afectación de 2 pacientes en un grupo familiar con manifestación clínica precoz.
- Afectación en 3 generaciones consecutivas, ya sea por vía paterna o materna.

Factores hormonales

Los andrógenos parecen jugar un papel en el desarrollo del cáncer de próstata, que es muy común en hombres con deficiencia de andrógenos. El aumento de los niveles androgénicos ha sido identificado como un agente cancerígeno, aumentando la proliferación celular e inhibiendo la apoptosis.⁸

Dieta/Obesidad

Diferentes estudios se han encontrado una relación clara entre la obesidad y una dieta alta en grasas, que es más común en los países occidentales, y el riesgo de desarrollar cáncer de próstata.

El aumento de grasas animales saturadas aumenta la producción y disponibilidad de andrógenos y estrógenos. El consumo de licopeno (tomate),

selenio y alimentos ricos en vitamina E, por otro lado, puede tener un efecto protector.⁸

IV.1.5. Marcadores tumorales

IV.1.5.1 Antígeno prostático específico (PSA)

El PSA es una proteasa serina codificada en el cromosoma 19, miembro de la familia del gen de la calicreína humana, que se secreta en el líquido seminal, donde acta para licuar el coágulo seminal. Se puede encontrar en concentraciones mucho más bajas en la sangre, donde existe tanto en forma ligada (total) como libre. El PSA no es específico del cáncer; puede estar elevado en casos de prostatitis, hiperplasia e instrumentación urológica reciente, lo que indica que, si bien se considera un buen marcador tumoral para el cáncer de próstata, tiene limitaciones en su potencial diagnóstico.⁹

Antígeno prostático específico de membrana (PSMA) es una glicoproteína de la superficie celular de folato hidrolasa que se expresa en una variedad de tejidos diferentes, incluyendo cáncer y procesos benignos. Previo a la transformación maligna, el PSMA se encuentra en el citoplasma y en la cara apical del epitelio prostático, donde regula la conducta sexual.

La recurrencia de cáncer de próstata es más común en pacientes de alto riesgo, según lo define el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) por uno de los tres parámetros enumerados a continuación > pT2c, Gleason > 8 y PSA (antígeno prostático específico) > 20 ng/ ocurre en el 20-50 % de los pacientes después de 10 años de prostatectomía y en aproximadamente el 53% de los pacientes después de 5 años de radioterapia. La recurrencia se detecta por un aumento del PSA, que puede ocurrir meses o años antes de la detección clínica. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen enfermedad localizada, pero el resto tiene enfermedad a distancia con o sin recurrencia local. El tipo más común

de infección a distancia es la infiltración ganglionar y la metástasis ósea. También es importante tener en cuenta el momento de su detección, ya que un PSA de más de 2 ng/ml indica un mal pronóstico.¹⁰

IV.1.6. Estadificación

A pesar de los avances en el diagnóstico basado en imágenes, la localización del cáncer de próstata (T y N clínico) sigue siendo difícil. La brecha clínico-patológica es amplia, tanto en el diagnóstico de enfermedad intraprostática (cT1-2) con evidencia de post-prostatectomía radical (PR) de compromiso extraprostático (pT3-4 o pN1) como en el diagnóstico de enfermedad extraprostática (cT3) con evidencia de post-prostatectomía (pT2). La sobreestimación de este grupo se produce en el 13-27% de los casos.¹¹

Debido a estos factores, todavía existen desacuerdos sobre el mejor tratamiento en cada etapa (cirugía, radioterapia, terapia hormonal o vigilancia activa). En este sentido, el abordaje terapéutico vendrá determinado por el estado del paciente, pero también por sus condiciones de salud, edad, puntuación de Gleason y PSA, sin tener en cuenta efectos adversos y preferencias personales.

La sospecha clínica de cáncer de próstata se basa en una biopsia rectal y niveles elevados de PSA, pero el diagnóstico requiere confirmación histopatológica mediante una biopsia transrectal (ETR). Este abordaje diagnóstico, sin embargo, tiene limitaciones, ya que existe una alta proporción de tumores clínicamente significativos que no son identificados (falsos negativos) por la ETR. Además, la elevación frecuente de los niveles de PSA en la hiperplasia prostática benigna u otras condiciones (por ejemplo, prostatitis) conduce al uso innecesario de biopsias.¹²

IV.1.7. PSMA

El PSMA es una transmembrana proteína encuentra en todos los tejidos de la próstata. Proteína que se encuentra en todos los tejidos de la próstata. La expresión de PSMA aumenta en una variedad de tumores, con la mayor concentración encontrada en concentración encuentra en el cáncer de próstata. cáncer de próstata.¹³

El PET-CT PSMA para el cáncer de próstata se utiliza en radioncología en dos escenarios: para detectar recurrencias después del tratamiento y para determinar la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. El cáncer de próstata se usa en radiología en dos escenarios: para detectar recurrencias después del tratamiento y para determinar la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. detectar recurrencias o metástasis Permite la detección de cáncer recurrencias próstata con niveles de PSA menores o iguales a 0,2 ng / ml, valor que permite la localización precisa de la enfermedad o metástasis de cáncer de próstata con niveles de PSA menores o iguales a 0,2 ng/ml, valor que permite la localización precisa de la enfermedad. Esto permite realizar terapias dirigidas, lo que resulta en una respuesta mucho más favorable y prolongada.¹⁴

IV.1.7.1. Características del PSMA

El PSMA es una proteína de membrana con actividad glutamato carboxipeptidasa y folato hidrolasa, sobre expresada en células cancerígenas prostáticas, incluyendo los estadios avanzados, y con baja expresión en tejidos normales. Gracias a diferentes estudios inmunohistoquímicos, se ha podido demostrar que la expresión de PSMA está aumentada en la mayoría de las lesiones de tipo adenocarcinoma, llegando a sobre expresarse en el 90-95% de los cánceres de próstata, debido a los cambios displásicos y neoplásicos que se producen, resultando en un aumento de sobreexpresión de PSMA en la superficie luminal de los conductos prostáticos. De igual manera, dicha sobreexpresión aumenta más

cuanto mayor es el grado y estadio de la neoplasia, así como en los casos de enfermedad des diferenciada, metastásica u hormonorrefractaria. Asimismo, esta proteína puede expresarse también en el borde en cepillo del yeyuno del intestino delgado, los túbulos proximales del riñón y, por último, los ganglios del sistema nervioso.¹⁵

El PSMA se une a un isótopo, el complejo PSMA-isótopo, internalizándose en el interior de la célula prostática, y acumulándose el complejo en el interior de las células tumorales. Así, se utiliza este complejo con fines diagnósticos y terapéuticos. Únicamente el 5% de los cánceres de próstata no expresan el PSMA. Asimismo, las metástasis hepáticas de cáncer de próstata pueden perder la sobreexpresión de esta proteína en alguna ocasión.¹⁶

IV.1.8. Ventajas que ofrecer el PET-CT con 18PSMA en la Radioterapia

PET-CT con 18PSMA tiene una serie de ventajas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de próstata:¹⁷

- Definición mejorada de marcadores prostáticos para detectar enfermedad tumoral fuera de la glándula prostática (enfermedad extracapsular).
- Mejor delimitación de los focos tumorales o focos tumorales intraprostáticos, lo que permite un tratamiento focal más preciso y eficaz.
- Mayor sensibilidad para detectar metástasis, particularmente a nivel de ganglios linfáticos, lo que resulta en una mejor estadificación del tumor antes del tratamiento y detección temprana de metástasis durante el seguimiento.

IV.1.9. Delimitación de RT a partir de las imágenes PET-CT PSMA

Los volúmenes principales de delimitación tumoral para tratamientos de RT, de acuerdo a las definiciones de ICRU son: volumen tumoral grueso (GTV), volumen tumoral clínico (CTV) y volumen de prescripción de tratamiento (PTV). El GTV se

define como la extensión demostrable (gruesa) de localización del tumor. Este volumen, es delineado generalmente a partir de imágenes anatómicas (especialmente CT y MRI), aunque también puede delinearse a partir de imágenes metabólicas (como PET-CT), dando lugar al volumen tumoral metabólico (MTV). En tanto, el CTV incluye al GTV y al tejido circundante microscópico con cierta probabilidad de malignidad, considerada relevante para la terapia. Generalmente esta probabilidad se calcula a partir de estudios histopatológicos de lesiones y del análisis estadístico de los resultados clínicos de la aplicación de cada terapia. El PTV, definido a partir del CTV, lo incluye y agrega un margen que tiene en cuenta movimientos fisiológicos, así como posibles incertezas relacionadas al posicionamiento del paciente para la irradiación.¹⁸

El uso de imágenes PET-CT PSMA. en RT representa una expansión del proceso interdisciplinario de incluir información biológica del estadio tumoral, que es complementaria a las imágenes anatómicas provistas por la tomografía CT, y que puede aportar a la irradiación como blanco de la región proliferativa mente activa del tumor. El impacto de la utilización de las imágenes PET-CT en la estrategia de planificación del tratamiento ha sido investigada en diferentes tipos de tumores, enfocándose principalmente en el impacto de la delimitación del volumen tumoral, especialmente en lo referido a la forma y a las dimensiones del volumen tumoral grueso (GTV) y del volumen blanco clínico (CTV).¹⁹

Un beneficio de la visualización del volumen metabólico es el incremento en la confiabilidad y en la consistencia de la delimitación del volumen tumoral. En particular, en lo que respecta a la planificación en RT, las imágenes PET-CT han sido utilizadas para delinear volúmenes blancos tumorales. Se ha mostrado que la variación interobservador del GTV es menor en la delimitación basada en imágenes PET que la correspondiente a CT y que además hay menor variabilidad interobservador en la definición del GTV.²⁰

IV.1.10. Aplicaciones en oncología

Los estudios PET-CT, por su sensibilidad y especificidad, son de gran utilidad desde que se diagnostica un tumor hasta que se declara al paciente en situación terminal. Diagnóstico primario: la capacidad del estudio PET-CT se deriva de su capacidad para determinar la naturaleza de un tumor en relación con la malignidad o la benignidad con una sensibilidad del 85 % al 99 % y una especificidad del 81 % al 95 %. Cuando el estudio es positivo, con una VPP entre el 90% y el 95%, los datos asociados a la CT multicorte favorecen el establecimiento de criterios de resecabilidad del tumor primario. Porque es posible determinar la infiltración a órganos y tejidos vecinos, compromiso vascular, y la posibilidad de extensión linfática u otra vía a tejidos vecinos. Cuando el estudio es negativo, el valor predictivo negativo se acerca al 100% para la mayoría de los tumores.²¹

IV.1.10.1. Estratificación:

Una desventaja de realizar un estudio de imagen para evaluar un tumor en un área muy localizada es que independientemente de si el tumor es benigno o maligno, es imposible determinar cuánto ha progresado el tumor; esto es especialmente cierto cuando se trata de tumores que no siempre siguen un patrón. El estudio PET-CT tiene la ventaja de que no solo se realiza como un escaneo corporal total, sino que incluye dos técnicas de imagen complementarias que pueden detectar lesiones con cambios morfológicos tan pequeños como 0,5 mm con el CT multicorte o lesiones con cambios metabólicos. tan grande como 3 mm.²²

IV.1.10.2. Seguimiento

El estudio PET-CT es completamente reproducible , sin reacciones adversas a los radiofármacos , y la probabilidad de reacción adversa a estos últimos es muy baja ; si esto ocurre, el estudio se puede realizar sólo con un medio de contraste oral , que, al mismo tiempo que reduce sensibilidad de trama , mantiene una alta

precisión de diagnóstico .La declaración anterior significa que la exploración PET-CT se puede utilizar con confianza para evaluar la atención de seguimiento de los pacientes con cáncer . La capacidad de realizar mediciones semicuantitativas de la actividad metabólica y metástasis del tumor primario con PET, junto con la evaluación de parámetros funcionales con CT, son herramientas de diagnóstico útiles para determinar si la evaluación del cáncer de un paciente es adecuada. Recidivas o remanentes de malignidad pueden ser detectados con gran sensibilidad de esta manera. De hecho, el alto valor predictivo de una PET-CT negativa que se ha informado como negativa se utiliza como criterio de gravedad o curación de la enfermedad.²³

IV.1.10.3. Respuesta al tratamiento

La determinación visual, pero con mayor precisión, la semicuantificación con SUV de la actividad metabólica de un tumor antes, durante y después de tratamientos como la radioterapia o la quimioterapia puede utilizarse para "medicar" la eficacia de estos tratamientos. En general, es preferible realizar una PET-CT de 4 a 6 semanas después de un tratamiento porque si la respuesta a esta terapia es adecuada, los niveles de actividad metabólica determinados por SUV descienden significativamente por debajo de lo observado en el estudio basal.²⁴

IV.1.10.4. Planeación de la radioterapia

El objetivo de realizar una planificación radioterápica basada en una exploración PET-CT se sustenta en varios aspectos, entre ellos la precisión anatómica de las imágenes multicorte de la CT, que pueden localizar y delimitar con precisión cualquier masa tumoral, la localización precisa de la zona con mayor riesgo metabólico actividad dentro del tumor mediante la exploración PET, la planificación de un aumento de dosis en casos de respuestas parciales y la suspensión de la radioterapia. Sin embargo, quizás lo más importante es que un

plan basado en la determinación anatómica exacta de la CT, así como la ubicación exacta de los puntos de mayor actividad metabólica, ayuda a realizar una adecuada reducción del riesgo de radiación, evitando la irradiación de tejidos sanos y los problemas que esto conlleva. Los equipos actuales cuentan con sistemas informáticos compatibles con muchos otros sistemas de equipos médicos, y es posible transferir imágenes adquiridas en PET-CT a equipos de radioterapia para poder planificar adecuadamente la radioterapia.²⁵

Otro uso que ha experimentado un rápido crecimiento en los últimos años es el uso de PET-CT en la planificación de tratamientos de radioterapia. PET-CT proporciona información molecular sobre la biología y la extensión de muchos tumores, lo que tiene ventajas significativas sobre otras modalidades de imágenes, incluidas las siguientes:

- Imágenes de lesiones que no aparecen en las imágenes de CT o RM, como nódulos linfáticos no especificados o metástasis a distancia.
- Previene la irradiación de anomalías funcionales que no tienen tumores, como la atelectasia.
- Imágenes de subgrupos de tumores bioquímicamente diversos que pueden permitir la administración de dosis de radiación según el peso del tumor o la radiosensibilidad.
- Evaluación temprana de la respuesta durante o después de la quimioterapia
- Desarrollo de la "terapia de adaptación", en la que se tienen en cuenta los posibles cambios en el volumen de glóbulos blancos.

V. Variables

1. PSMA
2. PET-CT
3. Planificación de Radioterapia
4. Cáncer de próstata
5. Diagnostico
6. Tratamiento

VI. Material Y Métodos

VI.1. Tipo de Estudio

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el Impacto del PET-CT PSMA en la planificación de radioterapia en pacientes con cáncer de próstata en el departamento de radioterapia del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter durante el periodo, 2022. La búsqueda de esta revisión bibliográfica no se limitó a artículos de texto completo escritos en inglés y publicados en revistas en el año 2020.

VI.1.1. Tipo de Estudio

Se realizó un estudio descriptivo de Corte transversal con el objetivo de analizar la revisión bibliográfica sobre el Impacto del PET-CT PSMA en la planificación de radioterapia en pacientes con cáncer de próstata.

VI.2. Ámbito de estudio

Se realizaron búsquedas bibliográficas, en libros, revistas médicas y libros electrónicos virtuales actualizados sobre el Impacto del PET-CT PSMA en la planificación de radioterapia en pacientes con cáncer de próstata.

Se realizaron búsquedas exhaustivas en las bases de datos PUDMED, Scielo, Medline de referencias y resúmenes sobre PET-CT PSMA en la planificación de radioterapia en pacientes con cáncer de próstata. La búsqueda de esta revisión bibliográfica no se limitó a artículos de texto completo escritos en inglés y publicados en revistas en el 2020.

VI.3. Criterios de selección

Para la inclusión de los artículos en esta revisión bibliográfica debieron cumplir con criterios de elegibilidad como:

- Criterios de Inclusión: Artículos cuyo contenido trate sobre PET-CT PSMA en la planificación de radioterapia en pacientes con cáncer de próstata Artículos que sean recientes.
- Criterios de exclusión: Artículos científicos que no se relacionen con el tema abordado Artículos que no sean recientes.

VI.4. Resultados

Para fines de esta revisión bibliográfica se reportan 4 casos en los que se planifico la radioterapia con PET-CT PSMA para mejor delimitación sobre el volumen tumoral en el volumen donde se visualizó captación del radiofármaco, los volúmenes variaron de acuerdo con el SUVmax y se definió la dosis de tratamiento de acuerdo con la captación. En la próstata si el hallazgo correspondía a un nódulo hipercaptante se definió un total de 2500 cGy y sobre el área de mayor captación se definió una dosis de 3625 cGy, Con esta variación de la dosis se logró mejorar la dosis de los tejidos sanos cumplen los constrains (límites de dosis) establecidos en los protocolos de radiocirugía prostática. (Ver anexos IX.1.2.).

En el primer Paciente 58 años con diagnóstico de Adenocarcinoma de próstata Gleason 6 diagnosticado en el 2010, como tratamiento inicial realizó radioterapia externa con técnica de RT 3D con una dosis total de 7400 cGy en próstata, en enero 2021 realiza control con PSA Total reportando 2,52 ng/mL, se realiza PET-CT Sobreexpresión del trazador en zona periférica izquierda SUV 7.43. En vista de lesión recurrente en próstata se realiza SBRT en nódulo prostático 36.25 Gy. Luego de 3 meses de finaliza tratamiento presenta PSA control en 0.44 ng/mL.

En el segundo caso Masculino de 74 años con diagnóstico de Adenocarcinoma Gleason 4+3=7 en el 2014 el cual realizó inicialmente RCT 3DC 5400 cGy en Vesículas y 7800 cGy en próstata y Bloqueo hormonal 24 meses, realiza control PSA Total < 0.09 ng/dL. Diciembre 2020 PSA total 1,24 ng/mL, marzo 2021 PSA total 1.83 ng/mL Estudios de extensión todos negativos para enfermedad, luego de confirmar por estudios convencionales se realiza PET-CT FDG: imagen hipercaptante en zona de transición SUV 3.55. Realiza SBRT de rescate en próstata y luego PSA total en 3 meses post SBRT que reporta 0.4 ng/mL.

En el tercer caso se presenta un masculino de 78 años diagnosticado en el 2015 de Adenocarcinoma prostático Gleason 3+3=6, se le realiza RTUP, luego tratamiento, en el 2016 realiza Radioterapia de intensidad modulada en vesículas 5400 cGy y en próstata hasta 7740 cGy. PSA total control (03/2021) 1.40 ng/mL. Abril 2021 PET-CT PSMA: imagen hipercaptante en próstata de 1.5x1.3 cm SUVmax 4.84, dado estos resultados se inicia SBRT en tejido prostático remanente 25 Gy SIB en nódulo hipercaptante 30 Gy PSA total post SBRT 0.004 ng/mL.

En el cuarto caso, un masculino de 89 años, diagnóstico de Adenocarcinoma Gleason 4+3=7 en el 2009 Prostatectomía radical: Adenocarcinoma Gleason 7, invasión perineural controles hasta marzo 2021 cuando presenta elevación PSA total en 8.28 ng/mL, Estudios de extensión todos negativos para enfermedad PET-CT PSMA: muestra un nódulo hipermetabólico de leve intensidad con medidas de 1.4x1.3 cm y SUVmax 1.98 en proyección media a la arteria hipogástrica izquierda

a favor de extensión ganglionar Se planificó SBRT Guiado por PET-CT PSMA Se delimitaron dos volúmenes en próstata para asegurar una dosis mayor en el tejido enfermo y controlar la dosis en los tejidos sanos y se delimitó el ganglio pélvico. Dosis primer volumen 30 Gy Segundo volumen 36.25 Gy PSA total 3 meses post SBRT <0.03 ng/ML.

De acuerdo con los hallazgos de Thomas (2020), el PET-CT con PSMA demostró una precisión del 92 % en comparación con la precisión del 65 % de las imágenes convencionales (diferencia del área bajo la curva (AUC) del 27 %, IC del 95 %: 23–31 %; $P < 0,0001$). Las imágenes convencionales mostraron menor sensibilidad y especificidad que la PET-CT con PSMA (38 % frente a 85 % y 91 % frente a 98 %, respectivamente).

V.II. REFERENCIAS

1. Hiplan Aguirre, E. (2018). Valor diagnóstico del PET-CT con galio 68 marcado con PSMA en la etapificación y reestadaje del cáncer de próstata.
2. Rechi Sierra, K. (2022). Utilidad de la radioterapia estereotáctica en el tratamiento de la enfermedad oligometastásica en el cáncer de próstata.
3. Quesada-Olarte, J. M., Allaf, M. E., Alvarez-Maestro, M., & Martínez-Piñeiro, L. (2020). Técnicas de imagen molecular en el cáncer de próstata: revisión de radiofármacos, modalidades y evidencia actual. *Actas Urológicas Españolas*, 44(6), 386-399.
4. Arroyo Pérez, I. (2021). Patrón de recidiva y factores pronósticos del cáncer de próstata oligometastásico tratado con radiación.
5. Ladino Verdugo, L. T. (2022). Evaluación de la calidad de la atención brindada a pacientes con cáncer de próstata del Instituto Nacional de Cancerología ESE, entre los años 2014-2015.
6. Schmidt-Hegemann, N. S., Eze, C., Li, M., Rogowski, P., Schaefer, C., Stief, C., ... & Ilhan, H. (2019). Impact of 68Ga-PSMA PET-CT on the radiotherapeutic approach to prostate cancer in comparison to CT: a retrospective analysis. *Journal of Nuclear Medicine*, 60(7), 963-970.
7. Cabrera Mudarra, G. N. (2021). Factores socioculturales y conductas promotoras que influyen en el tamizaje oportuno del cáncer de próstata en Laredo.
8. Ángeles-Garay, U., Sandoval-Sánchez, J. J., Sánchez-Martínez, L. C., Acosta-Cazares, B., & Ruíz-Betancourt, B. S. (2019). Conducta sexual y otros factores de riesgo para cáncer de próstata. *Revista mexicana de urología*, 79(5).

9. Ong, WL, Koh, TL, Lim Joon, D., Chao, M., Farrugia, B., Lau, E., ... & Foroudi, F. (2019). Radioterapia corporal ablativa estereotáctica guiada por tomografía por emisión de positrones/antígeno de membrana específico de la próstata/tomografía computarizada (PSMA-PET-CT) para el cáncer de próstata oligometastásico: una experiencia de una sola institución y revisión de la literatura publicada. *BJU internacional* , 124 , 19-30.
10. Burdaspal Moratilla, A. (2022). Criterios histológicos y moleculares del cáncer prostático organoconfinado como factores pronósticos de recidiva.
11. Suarez, A. M., Rodriguez, M. R., Gallo, E. A. R., Mata, J. F., Hayoun, C., Alonso, R. C., ... & Fernandez, V. M. D. V. (2022). IMAGEN MOLECULAR AVANZADA EN CANCER DE PROSTATA. TIPOS DE BIOMARCADORES PET. *Seram*, 1(1).
12. Castanedo Álvarez, D. (2021). PCA 3 y su correlación en el PSA, biopsia protática y el espécimen de prostatectomía radical en el diagnóstico clínico-patológico del cáncer de próstata.
13. Clariá, M. (2022). PSMA PET-CT y cinéticas del PSA: optimizando el uso de una herramienta poderosa. *Revista argentina de radiología*, 86(3), 155-157.
14. Artigas, C., Diamand, R., Shagera, QA, Plouznikoff, N., Fokoue, F., Otte, FX, ... & Flamen, P. (2021). Detección de enfermedad oligometastásica con 68Ga-PSMA-11 PET-CT en pacientes con cáncer de próstata sensible a hormonas (HSPC) con recurrencia bioquímica tras prostatectomía radical: factores predictivos e impacto clínico. *Cánceres* , 13 (19), 4982.
15. Rauscher, I., Karimzadeh, A., Schiller, K., Horn, T., D'Alessandria, C., Franz, C., ... & Eiber, M. (2021). Eficacia de detección de 18F-rhPSMA-7.3 PET-CT e impacto en el tratamiento de pacientes con recurrencia bioquímica del cáncer de próstata después de la prostatectomía radical y antes del tratamiento de rescate potencial. *Revista de Medicina Nuclear* , 62 (12), 1719-1726.

16. Michaud, L., & Touijer, K. A. (2017). Toma de imágenes molecular del cáncer de próstata: análisis de rendimiento de 68Ga-PSMA PET-CT frente a PET-CT colina. *Actas Urológicas Españolas*, 41(5), 292-299.
17. García, JR, Compte, A., Galán, C., Cozar, M., Buxeda, M., Mourelo, S., ... & Santabarbara, JM (2021). La PET/RM con 18F-colina en el diagnóstico inicial del cáncer de próstata. Impacto en la estrategia terapéutica. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular* , 40 (2), 72-81.
18. Mora, R. E., & Morales, M. N. (2021). Uso de PET-CT en el delineado de volumen en la planificación del tratamiento con radiación. *International Journal of Medical and Surgical Sciences*, 8(1).
19. Casanova Granada, Á. V. (2021). Incorporación de PET-CT en un modelo para predicción de respuesta tumoral a la radioterapia.
20. Draulans, C., Pos, F., Smeenk, RJ, Kerkmeijer, L., Vogel, WV, Nagarajah, J., ... y Haustermans, K. (2021). 68Ga-PSMA-11 PET, 18F-PSMA-1007 PET y MRI para la delineación del volumen tumoral bruto en el cáncer de próstata primario: intermodalidad y variabilidad entre trazadores. *Oncología radioterápica práctica* , 11 (3), 202-211.
21. Terlizzi, M., Limkin, EJ, Moukasse, Y. y Blanchard, P. (2022). Radioterapia adyuvante o de rescate para el cáncer de próstata después de la prostatectomía: estado actual, controversias y perspectivas. *Cánceres* , 14 (7), 1688.
22. Karagiannis, V., Wichmann, V., Saarinen, J., Eigeliene, N., Andersen, H. y Jekunen, A. (2022). Modificación del tratamiento de radioterapia para pacientes con cáncer de próstata basado en PET-CT PSMA-CT. *Oncología radioterápica* , 17 (1), 1-9.
23. Lisney, AR, Leitsmann, C., Strauss, A., Meller, B., Bucerius, JA y Sahlmann, CO (2022). El papel de la PET-CT con PSMA en el diagnóstico primario y el seguimiento del cáncer de próstata: una revisión clínica práctica. *Cánceres* , 14 (15), 3638.

24. Sánchez, N., Valduvico, I., Ribal, M. J., Campos, F., Casas, F., Nicolau, C., ... & Paredes, P. (2020). Utilidad diagnóstica e impacto terapéutico de la PET-CT con [18F] F-Fluormetilcolina en la recidiva bioquímica del cáncer de próstata. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 39(5), 284-291.
25. Ledesma-Vásquez, R., Guzmán-Barrón, R. M., & Vidaurre-Rojas, T. (2022). Utilidad de PET-CT en el abordaje del paciente con tumor de primario no conocido. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 35(3), e677-e677.
26. Thoma, C. PSMA PET-CT supera las imágenes convencionales en el cáncer de próstata de alto riesgo. *Nat Rev Urol* 17, 319 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0330-z>
27. Koschel, S., Murphy, DG, Hofman, MS y Wong, LM (2019). El papel del antígeno de membrana específico de la próstata PET/tomografía computarizada en la estadificación primaria del cáncer de próstata. *Opinión actual en urología*, 29 (6), 569-577.
28. Killock, D. (2020). La IA supera a los radiólogos en el cribado mamográfico. *Nature Reviews Clinical Oncology* , 17 (3), 134-134.
29. Rodríguez-Fraile, M., Alonso, P. T., Castillo, J. J. R., de Arcocha-Torres, M., Caresia-Aróztegui, A. P., Cózar-Santiago, M. P., ... & Guix, C. A. (2022). Utilidad de los radioligandos PSMA en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma de próstata. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*.

VIII. ANEXOS

VIII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: Enero– diciembre 2022.	
Selección del tema	2022	Enero
Búsqueda de referencias		Enero
Elaboración del anteproyecto		Febrero
Sometimiento y aprobación		Marzo
Ejecución de las encuestas		Abril
Tabulación y análisis de la información		Abril
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Septiembre
Encuadernación		Octubre
Presentación		Octubre

IX. RECOMENDACIONES

- Reestadificación después de la finalización de la quimioterapia: Se recomienda la exploración de PET-CT para evaluar la respuesta al tratamiento y/o para caracterizar las masas residuales al final del tratamiento.
- Reestadificación después de la radioterapia: PET-CT se recomienda, por lo general 3 meses después de la finalización de la radiación.
- Vigilancia: PET-CT no se debe realizar de manera rutinaria para la vigilancia debido al riesgo de falsos positivos. Las decisiones de manejo no deben basarse en el PET solo, es necesaria la correlación clínica o patológica.
- Establecer como estándar el PET-CT PSMA en el diagnóstico y planificación de tratamiento de radioterapia en enfermedad inicial y recurrente del cáncer de próstata.
- Diseñar protocolo que incluya al PET CT PSMA como seguimiento evolutivo de la enfermedad post tratamiento en el cáncer de próstata.

IX.1. NCCN Guidelines Version 1.2023 Prostate Cancer



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2023 Prostate Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)

[Table of Contents](#)

[Discussion](#)

PRINCIPLES OF IMAGING

Positron Emission Tomography

- PSMA-PET refers to a growing body of radiopharmaceuticals that target PSMA on the surface of prostate cells. There are multiple PSMA radiopharmaceuticals at various stages of investigation. At this time, the NCCN Guidelines only recommend the currently FDA-approved PSMA agents, F-18 piflufolastat (also known as F-18 DCFPyL) and Ga-68 PSMA-11. [See Table 2 in the Discussion section for more detail.](#)
- F-18 piflufolastat PSMA or Ga-68 PSMA-11 PET/CT or PET/MRI can be considered as an alternative to standard imaging of bone and soft tissue for initial staging, the detection of biochemically recurrent disease, and as workup for progression.
- Synthesis of Ga-68 PSMA-11 requires that the PSMA-11 ligand is labeled with Ga-68 from a generator or cyclotron. Two commercial kits to perform this in nuclear pharmacies have been approved by the FDA.
- C-11 choline or F-18 fluciclovine PET/CT or PET/MRI may be used to detect small-volume recurrent disease in soft tissues and in bone.
- Studies suggest that F-18 piflufolastat PSMA or Ga-68 PSMA-11 PET imaging have a higher sensitivity than C-11 choline or F-18 fluciclovine PET imaging, especially at very low PSA levels.
- Because of the increased sensitivity and specificity of PSMA-PET tracers for detecting micrometastatic disease compared to conventional imaging (CT, MRI) at both initial staging and biochemical recurrence, the panel does not feel that conventional imaging is a necessary prerequisite to PSMA-PET and that PSMA-PET/CT or PSMA-PET/MRI can serve as an equally effective, if not more effective front-line imaging tool for these patients.
- Histologic or radiographic confirmation of involvement detected by PET imaging is recommended whenever feasible due to the presence of false positives. Although false positives exist, literature suggests that these are outweighed by the increase in true positives detected by PET relative to conventional imaging. To reduce the false-positive rate, physicians should consider the intensity of PSMA-PET uptake and correlative CT findings in the interpretation of scans. Several reporting systems have been proposed but will not have been validated or widely used.

- PSMA imaging should be done before initiation of ADT because ADT may affect detection sensitivity.
- High variability among PET/CT or PET/MRI equipment, protocols, interpretation, and institutions provides challenges for application and interpretation of the utility of PET/CT or PET/MRI.
- [Table 2 in the Discussion section](#) provides a summary of the main PET/CT or PET/MRI imaging tracers utilized for study in prostate cancer both before definitive therapy and at recurrence.
- PET/CT or PET/MRI results may change treatment but may not change oncologic outcome.
- When patients with the worst prognosis move from one risk group to the higher risk group, the average outcome of both risk groups will improve even if treatment has no impact on disease. This phenomenon is known as the Will Rogers effect, in which the improved outcomes of both groups could be falsely attributed to improvement in treatment, but would be due only to improved risk group assignment. As an example, F-18 sodium fluoride PET/CT may categorize some patients as M1b who would have been categorized previously as M0 using a bone scan (stage migration). Absent any change in the effectiveness of therapy, the overall survival of both M1b and M0 groups would improve. The definition of M0 and M1 disease for randomized clinical trials that added docetaxel or abiraterone to ADT was based on CT and conventional radionuclide bone scans. Results suggest that overall survival of M1 disease is improved, whereas progression-free but not overall survival of M0 disease is improved. Therefore, a subset of patients now diagnosed with M1 disease using F-18 sodium fluoride PET/CT might not benefit from the more intensive therapy used in these trials and could achieve equivalent overall survival from less intensive therapy aimed at M0 disease. Carefully designed clinical trials using proper staging will be necessary to prove therapeutic benefit, rather than making assumptions compromised by stage migration.
- F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT should not be used routinely for staging prostate cancer since data are limited in patients with prostate cancer.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 1.2023, 09/19/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network (NCCN). All rights reserved. NCCN Guidelines® and the illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

PRO-E
3 OF 3

PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY

Radionuclide Therapy

- Radium-223 is an alpha-emitting radiopharmaceutical that has been shown to extend survival in patients who have CRPC with symptomatic bone metastases, but no visceral metastases. Radium-223 alone has not been shown to extend survival in patients with visceral metastases or bulky nodal disease (>3–4 cm). Radium-223 differs from beta-emitting agents, such as samarium-153 and strontium-89, which are palliative and have no survival advantage. Radium-223 causes double-strand DNA breaks and has a short radius of activity. Grade 3–4 hematologic toxicity (ie, 2% neutropenia, 3% thrombocytopenia, 6% anemia) occurs at low frequency.
- Radium-223 is administered IV once a month for 6 months by an appropriately licensed facility, usually in nuclear medicine or RT departments.
- Prior to the initial dose, patients must have absolute neutrophil count (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$, platelet count $\geq 100 \times 10^9/L$, and hemoglobin ≥ 10 g/dL.
- Prior to subsequent doses, patients must have ANC $\geq 1 \times 10^9/L$ and platelet count $\geq 50 \times 10^9/L$ (per label). Radium-223 should be discontinued if a delay of 6–8 weeks does not result in the return of blood counts to these levels.
- Non-hematologic side effects are generally mild, and include nausea, diarrhea, and vomiting. These symptoms may occur because radium-223 is eliminated predominantly by fecal excretion.
- Radium-223 is not intended to be used in combination with chemotherapy due to the potential for additive myelosuppression, except in a clinical trial.
- Radium-223 may increase fracture risk when given concomitantly with abiraterone.
- Radium-223 is not recommended for use in combination with docetaxel or any other systemic therapy except ADT.
- Concomitant use of denosumab or zoledronic acid is recommended; it does not interfere with the beneficial effects of radium-223 on survival.
- Lu-177-PSMA-617
- Lu-177-PSMA-617 is a beta-emitting radiopharmaceutical that selectively binds to PSMA receptors on prostate cancer cells. In patients with PSMA-positive disease, Lu-177-PSMA-617 has been shown to improve overall survival in patients with progressive mCRPC previously treated with androgen receptor inhibitors and taxane chemotherapy. Sartor O, et al. *N Engl J Med* 2021;385:1091–1103.
- Lu-177-PSMA-617 is not recommended in patients with dominant PSMA-negative lesions. PSMA-negative lesions are defined as metastatic disease that lacks PSMA uptake including bone with soft tissue components ≥ 1.0 cm, lymph nodes ≥ 2.5 cm in short axis, and solid organ metastases ≥ 1.0 cm in size.
- Lu-177-PSMA-617 is typically administered IV 200 mCi (7.4 GBq) every 6 weeks for a total of 6 treatments by an appropriately licensed facility, usually in nuclear medicine or RT departments. Patients should be well-hydrated during treatment. Because Lu-177 also emits gamma radiation, appropriate precautions should be taken to minimize exposure to personnel administering the radiopharmaceutical. Treatment rooms should be monitored for potential contamination following treatments, and patients should be provided written instructions regarding radiation safety precautions following treatment.
- The most frequently reported side effects from Lu-177-PSMA-617 include fatigue (43%), dry mouth (39%), nausea (35%), and anemia (32%).
- Although the FDA has approved Ga-68 PSMA-11 for use with Lu-177-PSMA-617, the panel believes that F-18 piflutostat PSMA can also be used in the same space due to multiple reports describing the equivalency of the two imaging agents in:
 - ◊ PSMA molecular recognition motifs,
 - ◊ normal organ biodistribution, and
 - ◊ detection accuracy of prostate cancer lesions.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 1.2023, REVISION © 2023 NCCN, part of Comprehensive Cancer Network (CCN). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this document are copyrighted by NCCN. No part of this document may be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

Continued
PROS-G
6 OF 7



American Joint Committee on Cancer (AJCC)

TNM Staging System For Prostate Cancer (8th ed., 2017)

Table 1. Definitions for T, N, M

Clinical T (cT)

T	Primary Tumor
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Clinically inapparent tumor that is not palpable
T1a	Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumor identified by needle biopsy found in one or both sides, but not palpable
T2	Tumor is palpable and confined within prostate
T2a	Tumor involves one-half of one side or less
T2b	Tumor involves more than one-half of one side but not both sides
T2c	Tumor involves both sides
T3	Extraprostatic tumor that is not fixed or does not invade adjacent structures
T3a	Extraprostatic extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumor invades seminal vesicle(s)
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles such as external sphincter, rectum, bladder, levator muscles, and/or pelvic wall.

Pathological T (pT)

T	Primary Tumor
T2	Organ confined
T3	Extraprostatic extension
T3a	Extraprostatic extension (unilateral or bilateral) or microscopic invasion of bladder neck
T3b	Tumor invades seminal vesicle(s)
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles such as external sphincter, rectum, bladder, levator muscles, and/or pelvic wall

Note: There is no pathological T1 classification.

Note: Positive surgical margin should be indicated by an R1 descriptor, indicating residual microscopic disease.

N Regional Lymph Nodes

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No positive regional nodes
N1	Metastases in regional node(s)

M Distant Metastasis

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Nonregional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s) with or without bone disease

Note: When more than one site of metastasis is present, the most advanced category is used. M1c is most advanced.



Table 2. AJCC Prognostic Groups

Group	T	N	M	PSA (ng/mL)	Grade Group
Stage I	cT1a-c	N0	M0	PSA <10	1
	cT2a	N0	M0	PSA <10	1
	pT2	N0	M0	PSA <10	1
Stage IIA	cT1a-c	N0	M0	PSA ≥10 <20	1
	cT2a	N0	M0	PSA ≥10 <20	1
	pT2	N0	M0	PSA ≥10 <20	1
	cT2b	N0	M0	PSA <20	1
	cT2c	N0	M0	PSA <20	1
Stage IIB	T1-2	N0	M0	PSA <20	2
Stage IIC	T1-2	N0	M0	PSA <20	3
	T1-2	N0	M0	PSA <20	4
Stage IIIA	T1-2	N0	M0	PSA ≥20	1-4
Stage IIIB	T3-4	N0	M0	Any PSA	1-4
Stage IIIC	Any T	N0	M0	Any PSA	5
Stage IVA	Any T	N1	M0	Any PSA	Any
Stage IVB	Any T	Any N	M1	Any PSA	Any

Histopathologic Type

This classification applies to adenocarcinomas and squamous carcinomas, but not to sarcoma or transitional cell (urothelial) carcinoma of the prostate. Adjectives used to describe histologic variants of adenocarcinomas of prostate include mucinous, signet ring cell, ductal, and neuroendocrine, including small cell carcinoma. There should be histologic confirmation of the disease.

Definition of Histologic Grade Group (G)

Recently, the Gleason system has been compressed into so-called Grade Groups.

Grade Group	Gleason Score	Gleason Pattern
1	≤6	≤3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4, 3+5, 5+3
5	9 or 10	4+5, 5+4, 5+5

Note: When either PSA or Grade Group is not available, grouping should be determined by T category and/or either PSA or Grade Group as available.

CASO 1

Paciente 58 años
Adenocarcinoma de próstata Gleason 6 en 2010
RT externa 3D 7400 cGy en próstata
Enero 2021 PSA Total 2,52 ng/mL
PET/CT Sobreexpresión del trazador en zona periférica
izquierda SUV 7.43
SBRT en nódulo prostático 36.25 Gy
PSA control > 3M post SBRT 0.44 ng/mL



CASO 2

Masculino de 74 años

Adenocarcinoma Gleason 4+3=7 en el 2014

RTC 3DC 5400 cGy en Vesiculas y 7800 cGy en próstata

Bloqueo hormonal 24 meses

Control PSA Total < 0.09 ng/dL

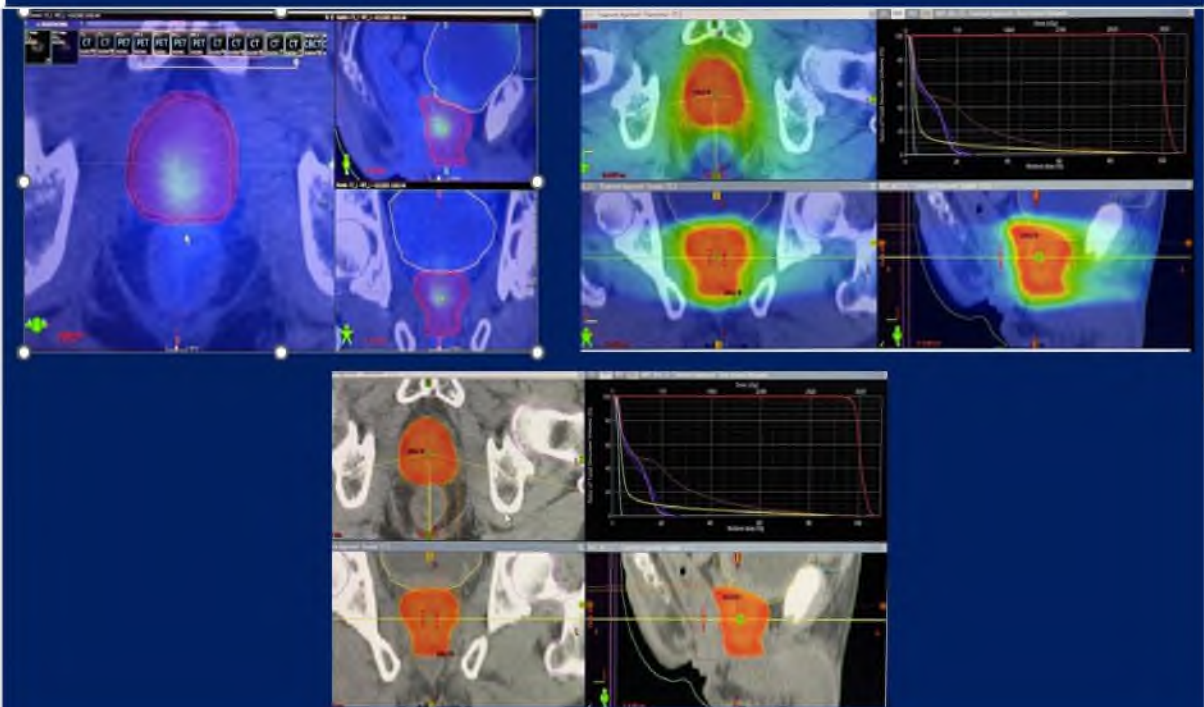
Diciembre 2020 PSA total 1,24 ng/mL , Marzo 2021 PSA total 1.83 ng/mL

Estudios de extensión todos negativos para enfermedad

PET/CT FDG: imagen hipercaptante en zona de transición SUV 3.55

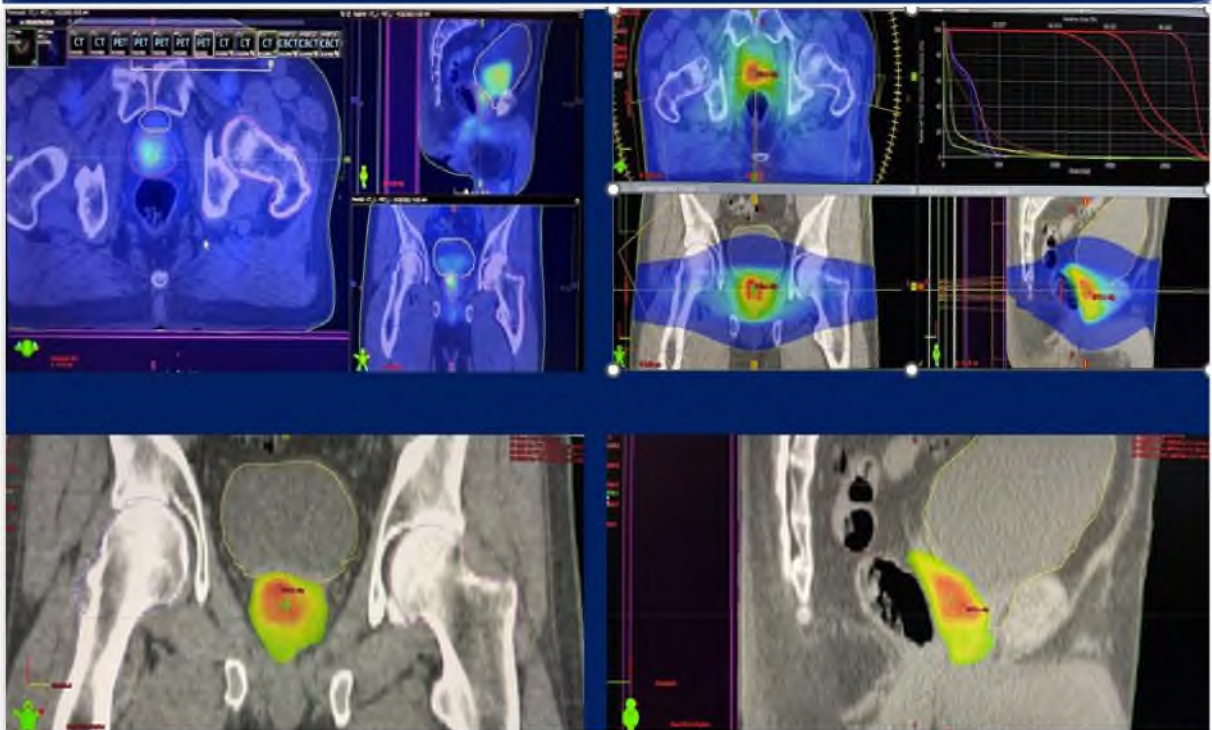
SBRT de rescate post radioterapia en próstata

PSA total >3M post SBRT 0.4 ng/mL



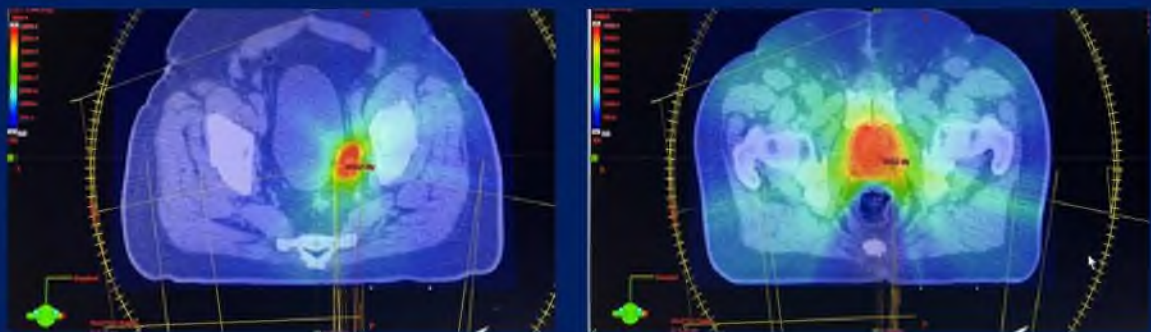
CASO 3

- Masculino de 78 años
- 2015 RTUP: Adenocarcinoma prostático Gleason 3+3=6 en el 2015
- IMRT en vesículas 5400 cGy y en próstata hasta 7740 cGy
- PSA total control (03/2021) 1.40 ng/mL
- Abril 2021 PET/CT PSMA: imagen hipercaptante en próstata de 1.5x1.3 cm SUVmax 4.84
- SBRT en tejido prostático remanente 25 Gy SIB en nódulo hipercaptante 30 Gy
- PSA total >3M post SBRT 0.004 ng/mL



CASO 4

- Masculino de 89 años
- Adenocarcinoma Gleason 4+3=7 en el 2009
- Prostatectomía radical: Adenocarcinoma Gleason 7, invasión perineural controles hasta marzo 2021 cuando presenta elevación PSA total en 8.28 ng/mL
- Control PSA Total < 0.09 ng/dL
- Diciembre 2020 PSA total 1,24 ng/mL , Marzo 2021 PSA total 1.83 ng/mL
- Estudios de extensión todos negativos para enfermedad
- PET/CT PSMA: muestra un nódulo hipermetabólico de leve intensidad con medidas de 1.4x1.3 cm y SUVmax 1.98 en proyección media a la arteria hipogástrica izquierda a favor de extensión ganglionar



Se planificó SBRT Guiado por PSMA

Se delimitaron dos volúmenes en próstata para asegurar una dosis mayor en el tejido enfermo y controlar la dosis en los tejidos sanos y se delimitó el ganglio pélvico

Dosis primer volumen 30 Gy

Segundo volumen 36.25 Gy

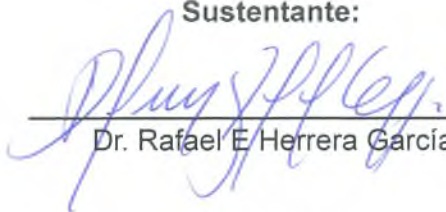
PSA total >3M post SBRT <0.03 ng/mL

IX.3. Conclusiones

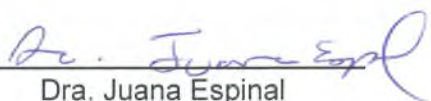
- El antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA) es un objetivo prometedor y específico para las imágenes del cáncer de próstata.
- Las imágenes de PET-CT PSMA pueden agregar información molecular adicional en comparación con la resonancia magnética multiparamétrica y, por lo tanto, delinear lesiones sospechosas para biopsias específicas, especialmente en pacientes cuyas muestras de biopsia son negativas para el tumor.
- Las imágenes de PET-CT PSMA muestran una mayor especificidad y sensibilidad en comparación con las imágenes estándar actuales (CT, RM y gammagrafía ósea) en pacientes con cáncer de próstata primario de riesgo intermedio o alto.
- Las imágenes de PET-CT PSMA mejoran la detección de lesiones metastásicas incluso con valores bajos de PSA en suero en el cáncer de próstata bioquímicamente recurrente a pesar del bloqueo hormonal androgénico.
- La detección mejorada de lesiones de cáncer de próstata podría permitir una mejor planificación de la terapia personalizada para el paciente y, por lo tanto, conducir a mejores resultados de la terapia.

Evaluación

Sustentante:


Dr. Rafael E. Herrera García

Asesores:

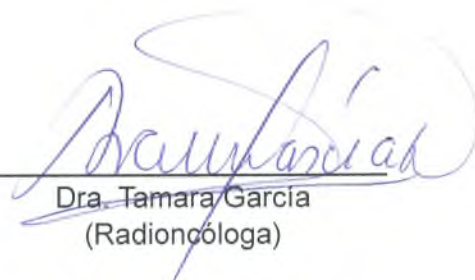

Dra. Juana Espinal
(Clínico)


Dr. Luis Homero Matos
(Clínico)


Dra. Claridania Rodríguez Berroa
(Metolodoga)

Jurado:


Dra. Ana Santana
(Oncóloga médica)


Dra. Tamara García
(Radioncóloga)


Dr. Víctor Moreno
Coord. Residencia Oncología
Radioterápica




Dr. Álvaro Gartner
Jefe de Enseñanza


Dra. Claridania Rodríguez Berroa
(Coordinadora de la residencia de la UNPHU)


Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias De la Salud UNPHU



Fecha de Presentación: 23-11-2022

Calificación: 99