

PSMA PET-CT y cinéticas del PSA: optimizando el uso de una herramienta poderosa

PSMA PET-CT and PSA kinetics: optimizing the use of a powerful tool

Marcelo Clariá*

Servicio de Medicina Nuclear y PET-CT, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

Cuando, en la primera década de este siglo, la tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) se convirtió en una técnica de uso habitual en el manejo de pacientes oncológicos, una de sus principales limitaciones era el hecho de que la molécula principal (^{18}F -fluorodesoxiglucosa) tenía un rendimiento diagnóstico bajo en la evaluación del cáncer de próstata. Esto se debía a que la mayoría de las células de estos tumores utilizan vías metabólicas que no dependen de la glucosa, lo que limitaba su uso tanto en estadificación como en recaída bioquímica¹⁻³. Posteriormente, la aparición de la PET colina permitió una mejora significativa y se sumó a las imágenes convencionales⁴.

Recientemente, la llegada del antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA, *prostate-specific membrane antigen*) en sus diferentes versiones (marcadas con ^{68}Ga o ^{18}F) ha cambiado el escenario en el manejo del cáncer de próstata. Existe evidencia cada vez más sólida de su valor en la estadificación inicial y la recaída bioquímica, debido a la mayor precisión de la PSMA PET CT comparada con las imágenes convencionales^{5,6}. El PSMA, una glucoproteína de membrana, se expresa entre 100 y 1000 veces más en las células prostáticas cancerosas que en el tejido sano⁷.

En el estudio de Bergero et al.⁸ publicado en el presente número se plantea con claridad una cuestión fundamental en la práctica clínica: ¿qué debemos tener en cuenta en relación con las cinéticas del PSA? La correlación entre estas cinéticas y la positividad en ^{18}F -colina

PET-CT en pacientes con recaída bioquímica de cáncer de próstata ha sido establecida, incluso, en un trabajo reciente de los mismos autores^{9,10}. ¿Las conclusiones son igualmente válidas cuando hablamos de PSMA PET? Hay resultados divergentes al respecto, y de ahí la necesidad de seguir aportando información relevante que permita tomar mejores decisiones¹¹.

Aunque no era el objetivo principal del trabajo, Bergero et al.⁸ encuentran una mayor sensibilidad de la PSMA PET-CT comparada con la PET colina, tanto con valores de PSA altos como bajos. Trabajos recientes utilizando moléculas de PSMA marcadas con ^{68}Ga o con ^{18}F habían mostrado resultados similares^{12,13}. En la actualidad, no parece haber dudas con respecto a la superioridad del rendimiento diagnóstico del PSMA en la recaída bioquímica del cáncer de próstata con respecto a la PET colina.

La disponibilidad del PSMA en nuestro país abre múltiples posibilidades, ya que la localización de la recaída bioquímica no es el único escenario clínico en que esta molécula está mostrando su utilidad.

El valor de la resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI, *multiparametric magnetic resonance imaging*) en la detección del cáncer de próstata está validado¹⁴. Sin embargo, el valor predictivo positivo de la resonancia magnética sigue siendo modesto (entre el 34% y el 68%), lo que puede llevar a biopsias innecesarias¹⁵. Más aún, la mpMRI puede no detectar hasta un 13% de los cánceres de próstata^{16,17}. En 2021 se publicó el estudio multicéntrico prospectivo de fase II

Correspondencia:

*Marcelo Clariá
E-mail: marceloclaria73@gmail.com

Fecha de recepción: 08-08-2022
Fecha de aceptación: 09-08-2022
DOI: 10.24875/RAR.M22000037

Disponible en internet: 05-10-2022
Rev Argent Radiol. 2022;86(3):155-157
www.revistarar.com

1852-9992 / © 2022 Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Asociaciones de Radiología, Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

PRIMARY, con el objetivo de determinar si la combinación de PSMA PET y mpMRI era superior a la mpMRI sola¹⁸. Los resultados fueron muy alentadores, con mejor sensibilidad y mayor valor predictivo negativo. Los autores sugieren que, en un futuro, podríamos llegar a omitir la biopsia en aquellos pacientes con mpMRI y PSMA PET negativas. Yendo todavía más allá, un trabajo reciente sugiere que la prostatectomía radical sin biopsia previa puede ser una opción para pacientes que tengan mpMRI con una puntuación PI-RADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*) ≥ 4 y PSMA PET positiva con un SUV (*standardized uptake value*) máximo ≥ 4.0 ¹⁹.

En la estadificación inicial, el estudio ProPSMA encontró mayores sensibilidad y especificidad de la ⁶⁸Ga-PSMA PET-CT (85% y 98%, respectivamente) en comparación con las imágenes convencionales (38% y 95%, respectivamente)²⁰. Estos resultados fueron concordantes con los de dos metaanálisis que mostraron que la sensibilidad y la especificidad de la ⁶⁸Ga-PSMA PET-CT eran del 74-75% y el 96-99%, respectivamente^{6,21}. La PSMA PET-CT puede tener un impacto en las decisiones terapéuticas en pacientes con enfermedad de riesgo intermedio-alto.

Finalmente, la disponibilidad de PSMA PET-CT nos genera otro escenario interesante: la posibilidad de radioterapia metabólica con ¹⁷⁷Lu-PSMA, que ya ha sido estudiada en diversos trabajos^{22,23}.

La evolución de las imágenes moleculares nos invita a mirar con enormes expectativas el futuro cercano.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento

informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Wallitt KL, Khan SR, Dubash S, Tam HH, Khan S, Barwick TD. Clinical PET imaging in prostate cancer. *RadioGraphics*. 2017;37:1512-36.
- Beauregard JM, Blouin AC, Fradet Y, Caron A, Fradet Y, Lemay C, et al. FDG-PET/CT for pre-operative staging and prognostic stratification of patients with high-grade prostate cancer at biopsy. *Cancer Imaging*. 2015;15:2.
- Schöder H, Herrmann K, Gönen M, Hricak H, Eberhard S, Scardino P, et al. 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy. *Clin Cancer Res*. 2005;11:4761-9.
- Fanti S, Minozzi S, Castellucci P, Balduzzi S, Herrmann K, Krause BJ, et al. PET/CT with (11)C-choline for evaluation of prostate cancer patients with biochemical recurrence: meta-analysis and critical review of available data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:55-69.
- Hope TA, Goodman JZ, Allen IE, Calais J, Fendler WP, Carroll PR. Meta-analysis of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET accuracy for the detection of prostate cancer validated by histopathology. *J Nucl Med*. 2019;60:786-93.
- Perera M, Papa N, Roberts M, Williams M, Udovicich C, Vela I, et al. Gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: updated diagnostic utility, sensitivity, specificity, and distribution of prostate-specific membrane antigen-avid lesions: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2020;77:403-17.
- Ristau BT, O'Keefe DS, Bacich DJ. The prostate-specific membrane antigen: lessons and current clinical implications from 20 years of research. *Urol Oncol*. 2014;32:272-9.
- Bergero MA, Costa L, Arceluz M, David C, Fleurquin M, Ríos L, et al. Correlación entre las cinéticas del PSA y positividad de la tomografía por emisión de positrones ¹⁸F-PSMA-1007 en la reestadificación de la recaída del cáncer de próstata. *Rev Argent Radiol*. 2022;86:1-8.
- Treglia G, Ceriani L, Sadeghi R, Giovacchini G, Giovanella L. Relationship between prostate-specific antigen kinetics and detection rate of radiolabelled choline PET/CT in restaging prostate cancer patients: a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52:725-33.
- Bergero MA, Ríos L, David C, González Piccini CA, Derian E, Fleurquin M, et al. Relación de las cinéticas del PSA en la detección de la recurrencia del cáncer de próstata post prostatectomía radical con la ¹⁸F-colina tomografía por emisión de positrones/tomografía computada. *Rev Argent Radiol*. 2020;84:85-92.
- Ceci F, Castellucci P, Graziani T, Farolfi A, Fonti C, Lodi F, et al. ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT in recurrent prostate cancer: efficacy in different clinical stages of PSA failure after radical therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:31-9.
- Treglia G, Pereira Mestre R, Ferrari M, Bosetti DG, Pascale M, Oikonomou E, et al. Radiolabelled choline versus PSMA PET/CT in prostate cancer restaging: a meta-analysis. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;9:127-39.
- Witkowska-Patena E, Gizewska A, Dziuk M, Miško J, Budzyńska A, Wałęcka-Mazur A. Head-to-head comparison of ¹⁸F-prostate-specific membrane antigen-1007 and ¹⁸F-fluorocholine PET/CT in biochemically relapsed prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2019;44:e629-33.
- Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378:1767-77.
- Kasivisvanathan V, Emberton M, Moore CM. MRI-targeted biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;379:589-90.
- Thompson JE, van Leeuwen PJ, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, et al. The diagnostic performance of multiparametric magnetic resonance imaging to detect significant prostate cancer. *J Urol*. 2016;195:1428-35.
- Sathianathan NJ, Omer A, Harriss E, Davies L, Kasivisvanathan V, Punwani S, et al. Negative predictive value of multiparametric magnetic resonance imaging in the detection of clinically significant prostate cancer in the prostate imaging reporting and data system era: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2020;78:402-14.
- Emmett L, Buteau B, Papa N, Moon D, Thompson J, Robertset MJ, et al. The additive diagnostic value of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography computed tomography to multiparametric magnetic resonance imaging triage in the diagnosis of prostate cancer (PRIMARY): a prospective multicentre study. *Eur Urol*. 2021;80:682-9.
- Meissner VH, Rauscher I, Schwamborn K, Neumann J, Miller G, Weber W, et al. Radical prostatectomy without prior biopsy following multiparametric magnetic resonance imaging and prostate-specific membrane antigen positron emission tomography. *Eur Urol*. 2022;82:156-60.

20. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020;395:1208-16.
21. Hope TA, Goodman JZ, Allen IE, Calais J, Fendler WP, Carroll PR. Metaanalysis of 68Ga-PSMA-11 PET accuracy for the detection of prostate cancer validated by histopathology. *J Nucl Med*. 2019;60:786-93.
22. Sartor AO, Morris M, Krause BJ. VISION: an international, prospective, open-label, multicenter, randomized phase 3 study of 177Lu-PSMA-617 in the treatment of patients with progressive PSMA-positive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). *J Clin Oncol*. 2019;37(15 Suppl):TPS5099.
23. Hofman MS, Emmett L, Violet J, Zhang AY, Lawrence NJ, Stockler M, et al. TheraP: a randomized phase 2 trial of 177Lu-PSMA-617 theranostic treatment vs cabazitaxel in progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (Clinical Trial Protocol ANZUP 1603). *BJU Int*. 2019;124(Suppl 1):5-13.