

## Original

## Asociación entre las imágenes SPECT/CT con 99mTc-PSMA y los niveles de antígeno prostático específico (PSA) y fosfatasa alcalina (ALP) después de la terapia endocrina en pacientes con cáncer de próstata y metástasis óseas

X. Ruan<sup>a,b</sup> e Y. Gao<sup>b,\*</sup><sup>a</sup> Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Infantil de la Universidad de Fudan, Centro Médico Nacional Infantil, Shanghai, China<sup>b</sup> Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Popular Provincial de Henan, Hospital Popular Universitario de Zhengzhou, Zhengzhou, China

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 9 de junio de 2024

Aceptado el 14 de agosto de 2024

## Palabras clave:

Cáncer de próstata

Imágenes SPECT/CT con 99mTc-PSMA

Antígeno específico de la próstata

Fosfatasa alcalina

## RESUMEN

**Objetivo:** Investigar la asociación entre las lesiones positivas detectadas por 99mTc-PSMA SPECT/CT y los niveles sanguíneos de antígeno prostático específico (PSA) y fosfatasa alcalina (ALP) en pacientes con cáncer de próstata (CaP) y metástasis óseas sometidos a terapia endocrina.

**Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de 43 pacientes diagnosticados de metástasis ósea de CaP que fueron sometidos a terapia endocrina. Se obtuvieron imágenes de PSA, ALP, imágenes óseas de todo el cuerpo e imágenes de SPECT/CT con 99mTc-PSMA de todos los pacientes (entre ellos, 17 casos fueron reexaminados con imágenes de SPECT/CT con 99mTc-PSMA). Según los resultados de la primera imagen SPECT/CT con 99mTc-PSMA para detectar metástasis óseas, todos los casos se dividieron en dos grupos: grupo positivo y grupo negativo. La relación entre las imágenes de 99mTc-PSMA y el PSA y la FA se analizó mediante la curva ROC. Se utilizó el método de probabilidad exacta de Fisher para examinar los cambios en la captación de radiactividad por imágenes, los niveles de PSA y ALP en 17 pacientes después del tratamiento, y  $P < 0,05$  fue estadísticamente significativo.

**Resultados:** Los 43 pacientes tenían diferentes grados de concentraciones radiactivas en las imágenes óseas de todo el cuerpo. Las primeras imágenes SPECT/CT con 99mTc-PSMA mostraron metástasis óseas positivas en 31 casos y metástasis óseas negativas en 12 casos. En el análisis de la curva ROC de PSA y ALP, el AUC fue 0,778 y 0,770, respectivamente. Cuando el PSA  $> 1,13$  ng/mL, la sensibilidad diagnóstica por imágenes SPECT/CT con 99mTc-PSMA fue del 93,55% y la especificidad fue del 66,67%. Cuando la FA era  $> 86$  U/L, la sensibilidad diagnóstica de la SPECT/CT con 99mTc-PSMA fue del 64,52% y la especificidad fue del 83,33%. En 17 casos, el nivel de PSA disminuyó en 7 y aumentó en 10. Hubo 10 casos de aumento de ALP y 7 casos de disminución de los niveles de ALP. En la segunda lesión por imágenes con 99mTc-PSMA, hubo 9 casos con captación disminuida o nula y 8 casos con captación aumentada o número de lesiones. Los cambios en la captación de 99mTc-PSMA mediante el método de probabilidad exacta de Fisher fueron estadísticamente significativos ( $P < 0,05$ ,  $P = 0,006$  y  $P = 0,006$ , respectivamente), y el nivel de ALP no fue estadísticamente significativo ( $P = 0,563$ ).

**Conclusión:** Las imágenes SPECT/CT con 99mTc-PSMA pueden detectar metástasis óseas de CaP, que están relacionadas con los niveles de PSA. Cuando el PSA es  $> 1,13$  ng/mL, la sensibilidad del diagnóstico y la detección de metástasis óseas positivas es mayor, y cuando la FA es  $> 86$  U/L, las imágenes con 99mTc-PSMA tienen una mayor especificidad.

© 2024 Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

## Association between 99mTc-PSMA SPECT/CT imaging and prostate-specific antigen (PSA) and alkaline phosphatase (ALP) levels post-endocrine therapy in patients with prostate cancer and bone metastases

## ABSTRACT

## Keywords:

Prostate cancer

99mTc-PSMA SPECT/CT imaging

Prostate-specific antigen

ALP

**Aim:** To investigate the association between positive lesions detected by 99mTc-PSMA SPECT/CT and blood levels of prostate-specific antigen (PSA) and alkaline phosphatase (ALP) in patients with prostate cancer (PCa) and bone metastasis undergoing endocrine therapy.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gao187747@163.com](mailto:gao187747@163.com) (Y. Gao).

**Methods:** A retrospective analysis was performed on 43 patients diagnosed with PCa bone metastasis who underwent endocrine therapy. PSA, ALP, whole body bone imaging and 99mTc-PSMA SPECT/CT imaging were collected from all patients (Among them, 17 cases were re-examined 99mTc-PSMA SPECT/CT imaging). According to the results of the first 99mTc-PSMA SPECT/CT imaging for detecting bone metastasis, all cases were divided into two groups: positive group and negative group. The relationship between 99mTc-PSMA imaging and PSA and ALP was analyzed by ROC curve. Fisher exact probability method was used to examine the changes in imaging radioactivity uptake, PSA, and ALP levels in 17 patients after treatment, and  $P < 0.05$  was statistically significant.

**Results:** All 43 patients had different degrees of radioactive concentrations on whole-body bone imaging. The first 99mTc-PSMA SPECT/CT imaging showed positive bone metastases in 31 cases and negative bone metastases in 12 cases. ROC curve analysis of PSA and ALP, AUC were 0.778 and 0.770, respectively. When  $PSA > 1.13$  ng/mL, 99mTc-PSMA SPECT/CT imaging diagnostic sensitivity was 93.55%, and specificity was 66.67%. When ALP was  $> 86$  U/L, the diagnostic sensitivity of 99mTc-PSMA SPECT/CT imaging was 64.52%, and the specificity was 83.33%. In 17 cases, the PSA level decreased in 7 and increased in 10. There were 10 cases of increased ALP and 7 cases of decreased ALP levels. In the second 99mTc-PSMA imaging lesion, there were 9 cases with decreased or no uptake, and 8 cases with increased uptake or number of lesions. The changes in 99mTc-PSMA uptake by Fisher's exact probability method were statistically significant ( $P < 0.05$ ,  $P = 0.006$ , and  $P = 0.006$ , respectively), and ALP level was not statistically significant ( $P = 0.563$ ).

**Conclusion:** 99mTc-PSMA SPECT/CT imaging can detect PCa bone metastases, which are related to PSA levels. When  $PSA > 1.13$  ng/mL, the sensitivity of diagnosis and detection of positive bone metastases is higher, and when ALP is  $> 86$  U/L, 99mTc-PSMA imaging has higher specificity.

© 2024 Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

## Introducción

La incidencia de cáncer de próstata (CaP) ha aumentado en los últimos años. Es uno de los tipos de cáncer más comunes en hombres y tiene un riesgo de por vida de aproximadamente el 12,5%. Debido a la progresión oculta de la enfermedad, la mayoría de los pacientes presentan metástasis en el momento del tratamiento. El hueso es el sitio más común de metástasis del CaP y alrededor del 90% de los pacientes que mueren de CaP suelen tener metástasis óseas<sup>1</sup>. La alta incidencia de metástasis óseas ha llevado a la inclusión de la gammagrafía ósea en la mayoría de las guías de tratamiento nacionales e internacionales. La detección oportuna de las lesiones activas de metástasis óseas del CaP permite un tratamiento preciso y mejora el pronóstico del paciente. La gammagrafía ósea de cuerpo entero es un método sensible para diagnosticar metástasis óseas del CaP. Sin embargo, está influida por muchos factores, como fracturas, enfermedades del sistema sanguíneo y lesiones benignas óseas y articulares; por lo tanto, carece de especificidad diagnóstica<sup>2</sup>. La gammagrafía ósea se basa en procesos de quimiosorción e intercambio iónico. Por lo tanto, en los pacientes tratados por metástasis óseas, la gammagrafía ósea de cuerpo entero también puede mostrar una alta captación del radiofármaco debido al metabolismo óseo activo durante la reparación ósea. Esto hace que sea imposible determinar si las metástasis óseas presentan actividad tumoral y se necesitan mejores métodos de imagen para distinguir las metástasis óseas activas.

El PSMA secretado por las células epiteliales alrededor del conducto prostático es una proteína transmembrana de tipo II sobreexpresada por la mayoría de las células del CaP, especialmente en la superficie de las células del CaP poco diferenciadas, metastásicas y dependientes de andrógenos. Su nivel de expresión es de 10 a 1.000 veces mayor que en los tejidos normales (riñón, intestino, etc.). Tras unirse a ligandos, como anticuerpos específicos y antagonistas de pequeñas moléculas, el PSMA es fagocitado por las células y queda retenido en los lisosomas o liberado en el citoplasma. Basado en este efecto biológico, el PSMA es una diana específica para el diagnóstico y tratamiento del CaP<sup>3</sup>. La gammagrafía con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA (un análogo inhibidor de moléculas pequeñas del ácido nicotínico hidrazino-6, un quelante bifuncional introducido en función del núcleo de urea-glutamato que puede concentrarse en gran medida en modelos de gammagrafía tumoral

con alta expresión de PSMA y puede eliminarse rápidamente del cuerpo)<sup>4</sup> permite obtener una imagen específica del CaP y sus focos metastásicos, con imágenes planares de cuerpo entero y tomográficas locales<sup>5-7</sup>. Basada en este análisis biométrico, la imagen SPECT/TC con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA es un método eficaz para el diagnóstico del CaP y es útil para detectar lesiones óseas metastásicas en estos pacientes<sup>8</sup>.

La fosfatasa alcalina (FA) es un indicador del metabolismo óseo y refleja la actividad osteogénica en cierta medida. Los estudios han demostrado que la FA tiene valor predictivo para la metástasis ósea<sup>9</sup>.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la asociación entre 2 marcadores sanguíneos, el antígeno prostático específico (PSA) y la FA, y los hallazgos de la imagenología con SPECT/TC con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA en pacientes con metástasis ósea recurrente de CaP.

## Métodos

### Población de estudio

Se realizó un análisis retrospectivo en 43 pacientes con metástasis óseas de CaP tratados mediante tratamiento endocrino entre diciembre de 2019 y noviembre de 2021 en el Hospital Popular Provincial de Henan, en China. De todos los pacientes se recogieron datos de las imágenes de SPECT/TC con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA, anatomía patológica, gammagrafías óseas de cuerpo entero y niveles de PSA y FA. A partir de los resultados de las metástasis óseas en dichas imágenes, los pacientes se dividieron en 2 grupos, positivos y negativos, y se determinó la relación entre los resultados de las imágenes y los niveles de PSA y FA. Diecisiete pacientes fueron evaluados de la forma mencionada 6 meses después de su tratamiento inicial, que incluyó orquiectomía o agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante, con o sin terapia antiandrogénica. Todos los exámenes se llevaron a cabo en el plazo de una semana. Este estudio se ajustó a la Declaración de Helsinki respecto a la investigación con seres humanos y pasó la revisión del Comité de Ética Médica del Hospital Popular Provincial de Henan (2019, No. 108). Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito antes de cada exploración.

## Criterios de inclusión y exclusión

Se cumplieron los siguientes criterios<sup>10</sup> para la inclusión: 1) la gammagrafía ósea de cuerpo entero y SPECT/TC mostró múltiples captaciones anómalas ( $\geq 2$ ); 2) para una única lesión, las imágenes de fusión SPECT/TC mostraron cambios osteolíticos u osteoclásticos; 3) el paciente presentaba síntomas de dolor óseo, las tomografías SPECT/TC indicaron lesiones en el hueso donde había dolor, después de excluir todas las lesiones benignas y el alivio de los síntomas después del tratamiento antitumoral; 4) no se utilizaron fármacos osteogénicos en ninguno de los pacientes y 5) todos los pacientes eran mayores de 18 años, accedieron a participar en este estudio y firmaron un consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: los pacientes con CaP fueron excluidos si tenían cirugía ósea reciente, osteoartritis benigna y antecedentes de traumatismos, además de que el examen pertinente no pudiera mejorarse a tiempo, el paciente no diera su consentimiento o hubiera incapacidad de los pacientes para cooperar y completar la exploración.

## Medidas

Respecto a la adquisición y reconstrucción de la imagen SPECT/TC, el paciente no requirió preparación especial.

Se inyectaron 15-25 mCi de [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA en la vena ante cubital y se logró un metabolismo adecuado de la hidratación con la ingesta de agua. Las imágenes planares de cuerpo entero y la adquisición de datos SPECT/TC se obtuvieron utilizando un tomógrafo GE T16 SPECT/TC (NM/CT 670 SPECT/CT, American GE Discovery), 2 h después de la inyección, con un colimador de baja energía y alta resolución. Después de la adquisición de las imágenes planares, se realizó una SPECT/TC de las regiones torácica y abdominal en cada paciente. Para la gammagrafía planar de cuerpo entero (anterior y posterior) se utilizó un colimador de baja energía y alta resolución con una matriz de  $256 \times 1.024$  y una velocidad de escaneo de 15 cm/min. Los parámetros de imagen para la SPECT fueron los siguientes: resolución angular de  $6^\circ$  y 30 s por paso, con una matriz de  $256 \times 256$ . Los parámetros de la TC de baja dosis fueron 130 kV y 25 mA de referencia de modulación. Una vez completada la recopilación, se realizó una reconstrucción iterativa, se llevó a cabo un análisis de fusión de imágenes utilizando el programa especial de posprocesado de soporte y se marcó el área de interés. Si se agregaba la posición, el método era el mismo que antes.

Para determinar la positividad de un foco en la gammagrafía con PSMA<sup>8</sup>, las imágenes de SPECT/TC las revisaron 2 especialistas en medicina nuclear expertos y se llegó a un diagnóstico final por consenso. Se cegaron los datos clínicos a ambos especialistas. Se consideró una lesión como positiva si la captación de [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA en la lesión era mayor que la del tejido normal circundante y no se relacionaba con la captación fisiológica (glándula salival, cuenca ocular, hígado, vesícula biliar, bazo, intestino delgado, riñón y vejiga). Si la histomorfología local de la misma SPECT/TC mostraba cambios estructurales anormales pero el nivel de captación era similar o reducido en el área circundante, se consideraba una lesión negativa.

## Gammagrafía ósea de cuerpo entero con SPECT/TC

Se inyectaron 0,2 mCi/kg de [<sup>99m</sup>Tc]Tc-MDP por vía intravenosa. Se adquirió la imagen 3-6 h después con el paciente en posición supina. El equipo para la adquisición fue American GE Discovery NM/CT 670 SPECT/CT, se utilizó un colimador de baja energía y alta resolución. Los parámetros de adquisición fueron: pico de energía 140 keV, ancho de ventana 20%; matriz  $256 \times 1.024$ , zoom 1,

**Tabla 1**

Pacientes tratados mediante gammagrafía con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA y niveles séricos de y FA

|                                             | Diagnóstico preliminar de información para el paciente           | Visita posterior                                                                            |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Número total                                | 43                                                               | 17                                                                                          |
| Edad                                        | 69,51 $\pm$ 8,31                                                 | 66,88 $\pm$ 8,11                                                                            |
| Gammagrafía con [ <sup>99m</sup> Tc]Tc-PSMA | Focos positivos 31                                               | Focos negativos: 15 (baja captación en 7; lesiones con mayor captación o mayor número en 8) |
| PSA (ng/ml)                                 | Focos negativos: 12<br>14.300 (1,19; 146,20)<br>rango: 0,003-200 | Focos negativos: 2<br>15,53 (0,90; 284,75)<br>Disminuido en 7;<br>incrementado en 10        |
| FA (U/L)                                    | 86.000 (63.000;<br>144,00)<br>rango: 47-370                      | 103.000 (62,50; 194,00)<br>Disminuido en 7;<br>incrementado en 10                           |

velocidad de la cama 15 cm/min para el rastreo de las imágenes de cuerpo entero en proyección anterior y posterior.

## Variables bioquímicas

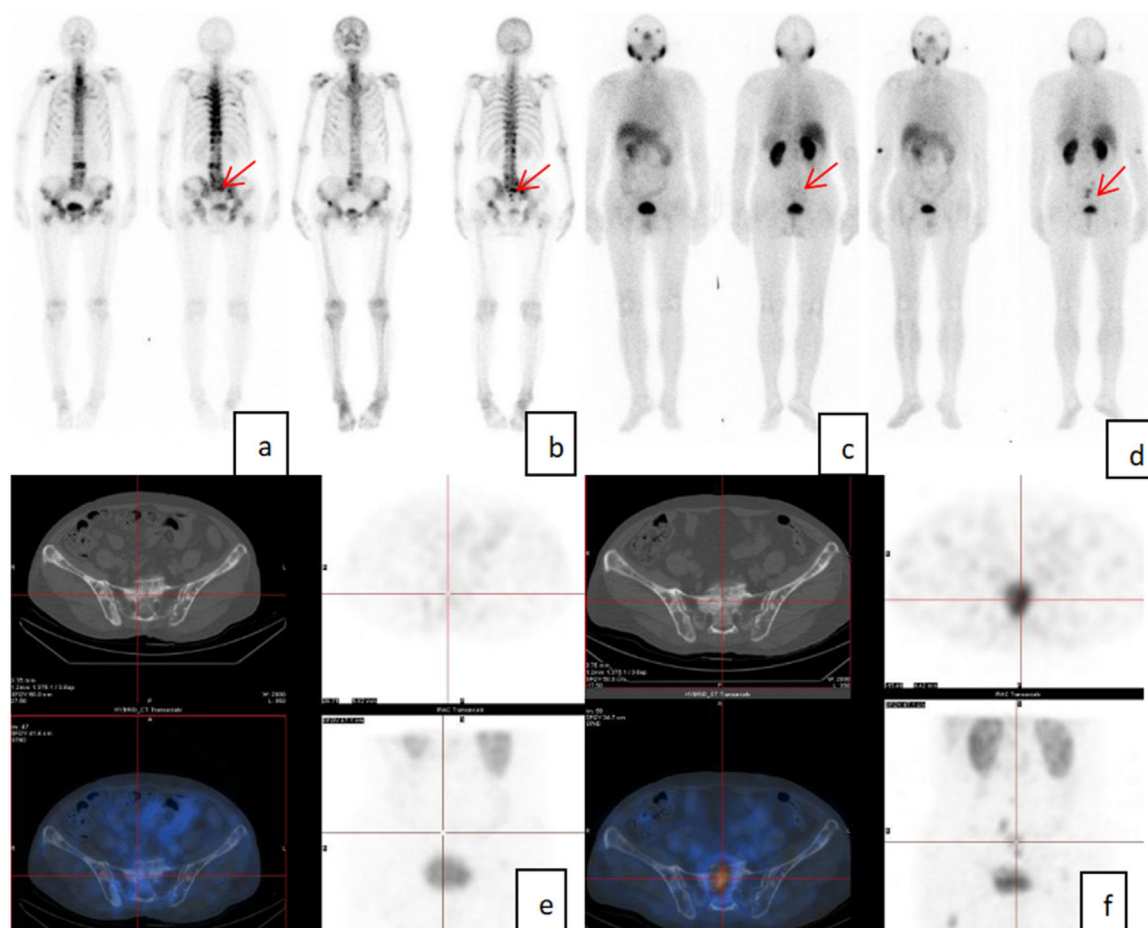
Los niveles séricos de PSA y FA se detectaron utilizando un analizador de quimioluminiscencia y bioquímica (Roche E6000, Alemania) con un rango de referencia de 0-4 ng/ml y 45-125 U/L, respectivamente.

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (versión 25.0; IBM/SPSS Corp., Armonk, NY, EE. UU.). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de los datos. Las variables paramétricas y no paramétricas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (media  $\pm$  DE) y mediana ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ), respectivamente. La asociación entre los niveles de PSA y FA en las metástasis óseas positivas y negativas de [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA en 43 pacientes se analizó mediante la curva ROC trazada con el programa MedCalc. Se utilizó el método de probabilidad exacta de Fisher para examinar los cambios en las imágenes de [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA de las lesiones primarias y los niveles de FA en 17 pacientes después de un nuevo tratamiento. La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

## Resultados

La edad media de los 43 pacientes fue de 69,51  $\pm$  8,31 años. Las gammagrafías óseas de cuerpo entero mostraron diferentes grados de concentración de radiación en todos los pacientes. Las imágenes de [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA mostraron 31 metástasis óseas positivas y 12 negativas. Los resultados de la prueba de Kolmogorov-Smirnov mostraron que los niveles de PSA y FA no se ajustaron a una distribución normal: la mediana del nivel sérico de PSA fue de 14,30 ng/ml (1,19 ng/ml; 146,20 ng/ml), con un rango de 0,003 a 2.000 ng/ml; la mediana del nivel sérico de FA 86.000 U/L (63.00 U/L, 144.00 U/L) osciló entre 47 y 3.709 U/L. En 17 pacientes se volvieron a adquirir imágenes de [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA entre 3 y 8 meses después del tratamiento: se detectaron metástasis óseas positivas en 15 pacientes, metástasis óseas negativas en 2 pacientes, menor captación de PSMA en 7 pacientes y mayor captación o mayor número de lesiones en 8 pacientes. Las concentraciones de PSA disminuyeron en 7 pacientes y aumentaron en 10, con una mediana sérica de 15,53 ng/ml (0,90 ng/ml; 284,75 ng/ml). La FA aumentó en 10 pacientes y disminuyó en 7 pacientes, con una mediana sérica de 103,00 U/L



**Figura 1.** Varón de 77 años diagnosticado de CaP hace un año, con PSA de 3.903 ng/ml, FA de 203 U/L. La gammagrafía ósea de cuerpo entero sugería múltiples metástasis (A). La gammagrafía ósea tras un año de terapia endocrina mostró un leve descenso en la intensidad de la captación (B); PSA 15.73ng/ml, FA 81U/L. Se realizó una gammagrafía con [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-PSMA (C, E), que mostró que existía destrucción ósea en muchas localizaciones de los huesos y alguna captación de PSMA estaba ligeramente incrementada, considerando que la actividad tumoral estaba todavía presente en algunas lesiones tras el tratamiento de las metástasis óseas. Tras 6 meses de retratamiento, la reevaluación de PSA fue 47,30 ng/ml, FA fue 107 U/L y la imagen con [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-PSMA (D, F) indicaron que la actividad tumoral de algunas lesiones tras el tratamiento de las metástasis óseas todavía estaba presente y el grado de concentración se había incrementado comparado con el tratamiento previo (que muestra la flecha roja en la misma localización).

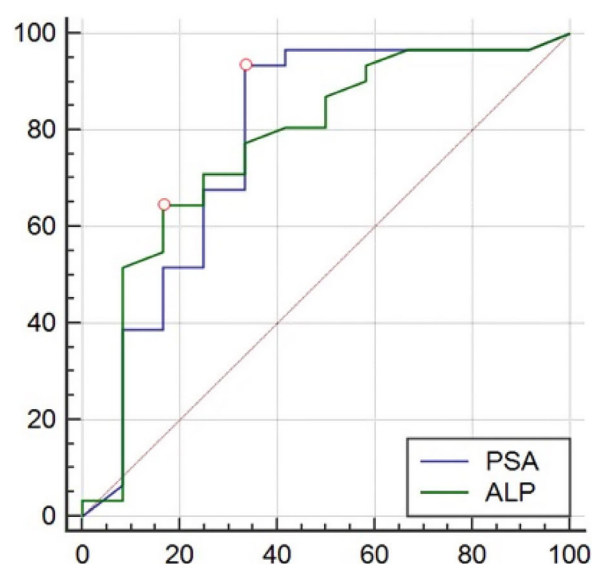
(62,50 U/L, 194,00 U/L) (tabla 1). Los casos típicos se muestran en la figura 1.

#### Resultados de la curva ROC

El análisis de la curva ROC mostró que el índice de Jorden más alto para el PSA fue de 0,60 con AUC = 0,77, sensibilidad del 93,55% y especificidad del 66,67% con corte del PSA > 1,13 ng/ml para el diagnóstico de CaP clínicamente significativo según imágenes con [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-PSMA. Además, la FA tuvo AUC = 0,770, el índice de Jorden = 0,48 y, cuando la FA > 86U/L, la sensibilidad diagnóstica y la especificidad de las imágenes de [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-PSMA fueron del 64,52% y del 83,33%, respectivamente (fig. 2).

#### Resultados comparativos de 17 pacientes después del tratamiento

Entre los 17 pacientes revisados, las concentraciones de PSA en 7 casos fueron más bajas que en el previo al tratamiento y no hubo cambios ni aumentos en 10 casos. En las imágenes con [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-PSMA, hubo 7 casos con disminución de la captación radiactiva, 2 casos sin captación radiactiva y 8 casos con aumento de la captación. Los niveles de FA aumentaron en 10 casos y disminuyeron en 7 casos. Los resultados se presentan en la tabla 1. Los cambios en la captación de [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-PSMA fueron estadísticamente significativos (tabla 2).



**Figura 2.** Curvas ROC de las imágenes con [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-PSMA de metástasis óseas y análisis del PSA y la FA.  
ALP y FA: fosfatasa alcalina.

**Tabla 2**  
Comparación de los cambios en la captación de PSMA en la gammagrafía con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA y los valores de PSA y FA

|                              | [ <sup>99m</sup> Tc]Tc-PSMA |             | Niveles de FA      |             |
|------------------------------|-----------------------------|-------------|--------------------|-------------|
|                              | Incremento                  | Disminución | Incremento         | Disminución |
| Valores de PSA incrementados | 8                           | 2           | 7                  | 3           |
| Valores de PSA disminuidos   | 0                           | 7           | 3                  | 4           |
| χ <sup>2</sup>               | 7,610 <sup>a</sup>          |             | 0,382 <sup>a</sup> |             |
| p                            | 0,006                       |             | 0,563              |             |

<sup>a</sup> Método de probabilidad exacta de Fisher.

Discusión

Dado que el PSMA se sobreexpresa principalmente en el 90-100% de las lesiones de CaP, ha recibido cada vez más atención como una atractiva diana diagnóstica. Una gran cantidad de trabajos confirman que la PET/TC con PSMA marcada con <sup>68</sup>Ga y <sup>18</sup>F es un método prometedor para la detección del CaP<sup>11,12</sup>. Aunque el diagnóstico de CaP puede ser menos sensible que el de la PET con <sup>68</sup>Ga, dada la amplia disponibilidad de dispositivos de SPECT/TC, la menor instrumentación y los costes de los radionúclidos, los sistemas de SPECT/TC tienen grandes perspectivas de aplicación para mejorar la capacidad de obtención de imágenes de PSMA a medida que más pacientes con CaP son explorados con PSMA.

En este estudio, las gammagrafías óseas mostraron diferentes grados de concentraciones radiactivas en 43 pacientes. En algunos pacientes, incluso si el nivel de PSA era inferior a 0,01, la gammagrafía ósea mostró una concentración radiactiva leve, que puede estar relacionada con la actividad de reparación ósea, mientras que las gammagrafías con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA detectaron metástasis óseas positivas en 31 casos y ninguna captación radiactiva en 12 casos. Entre los 12 pacientes sin captación radiactiva de metástasis óseas, 10 eran positivos para tejidos blandos. Por lo tanto, las imágenes de [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA fueron más efectivas que las imágenes óseas para detectar la actividad de la lesión en pacientes con CaP con metástasis óseas, especialmente en aquellos que fueron reexaminados después del tratamiento, distinguiéndolas de forma efectiva de las lesiones simples de reparación, para obtener un diagnóstico y tratamiento precisos.

En este estudio, el análisis de la curva ROC de la correlación entre el PSA y esta técnica de imagen encontró que las metástasis óseas activas aún podían detectarse cuando el PSA era tan bajo como 1,13, con una sensibilidad diagnóstica del 93,55% y una especificidad del 66,67%, lo que indica que esta técnica de imagen todavía tiene un alto valor diagnóstico en pacientes con recaída bioquímica, incluso cuando los niveles de PSA son bajos. Esto es consistente con los hallazgos de Schmidkonz et al.<sup>13</sup>. Wellington et al. informaron de que, cuando la FA es >90, pueden estar presentes las metástasis óseas y la FA refleja de forma eficaz la actividad osteogénica<sup>14</sup>. Este estudio demostró que cuando la FA era >86, la sensibilidad para detectar metástasis óseas activas era del 64,52% y la especificidad del 83,33%, de forma similar a un estudio previo, lo que indica que la FA tiene cierto valor en la predicción de la actividad de las metástasis óseas. Hasta cierto punto, esto puede evitar el diagnóstico erróneo de lesiones de baja actividad y ayudar en el diagnóstico de metástasis óseas en el CaP.

Los estudios han demostrado que el nivel de PSA es un indicador eficaz para monitorizar la recurrencia bioquímica y la eficacia terapéutica en el CaP<sup>13,15</sup>. En este estudio, 17 pacientes fueron tratados de nuevo con el plan de tratamiento original o modificado y la reducción de las concentraciones de PSA después del tratamiento se consideró un estándar de tratamiento eficaz. De los 17 pacientes, en 7 fueron efectivos y en 10 ineficaces; la captación de PSMA de

las lesiones gammagráficas disminuyó en 7 casos, no hubo ninguna captación de PSMA en 2 casos y aumentó la captación de PSMA en 8 casos. La prueba de probabilidad exacta de Fisher mostró que las gammagrafías con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA monitorizaban eficazmente el efecto terapéutico en el CaP. Entre ellos, el PSA aumentó algo en 2 casos, pero ninguno de los 2 superó el 1,00 ng. Las gammagrafías con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA indicaron que no hubo captación de PSMA, lo que puede estar relacionado con el nivel bajo de PSA. La FA no fue estadísticamente significativa y hubo diferencias con el estudio de Schlack<sup>16</sup>, lo que contribuye a la identificación de pacientes con CPRCmo con pronóstico favorable y puede estar relacionado con el pequeño número de casos. La FA está ampliamente distribuida en el hígado, los huesos, el intestino, los riñones y la placenta humanos. Más tarde, la terapia endocrina se cambió a radioterapia y quimioterapia en algunos pacientes. Los fármacos quimioterapéuticos también pueden causar cambios en la FA, debido al daño de la función hepática<sup>17</sup>. Por lo tanto, se requiere un tamaño de muestra más grande para complementar este estudio.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un pequeño estudio retrospectivo y los resultados deben interpretarse con cautela. En segundo lugar, cuando el valor de PSA es bajo después de la terapia endocrina, las gammagrafías con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA pueden producir resultados falsos negativos y estudios previos han reportado que cuando los niveles de PSA son bajos, la detección de lesiones por SPECT/TC con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA es menor que para la PET/TC con [<sup>68</sup>Ga]Ga-PSMA<sup>18</sup>. Además, la SPECT/TC con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA puede ser una alternativa potencial a la PET/TC con [<sup>68</sup>Ga]Ga-PSMA en pacientes de alto riesgo.

Conclusión

Las imágenes gammagráficas de SPECT/TC con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA pueden detectar metástasis óseas de CaP, que están relacionadas con los niveles de PSA. Cuando el PSA es superior a 1,13 ng/ml, la sensibilidad del diagnóstico y la detección de metástasis óseas positivas es mayor y cuando la FA es superior a 86 U/L, las gammagrafías con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-PSMA tienen mayor especificidad. Sin embargo, se ve fácilmente afectada por múltiples causas y se debe prestar atención a si existen factores de influencia relevantes en el proceso de solicitud.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

1. Zhu Y, Wang H-K, Qu Y-Y, Ye D-W. Prostate cancer in East Asia: Evolving trend over the last decade. *Asian J Androl*. 2015;17:48–57.
2. Farkas I, Besenyi Z, Maraz A, et al. Initial experiences with (99m)Tc-PSMA-SPECT/CT in patients with prostate cancer. *Orv Hetil*. 2018;159:1433–40.
3. Maurer T, Weirich G, Schottelius M, Weisen M, Frisch B, Okur A, et al. Prostate-specific membrane antigen-radioguided surgery for metastatic lymph nodes in prostate cancer. *Eur Urol*. 2015;68:530–4.
4. Li B, Duan L, Shi J, Han Y, Wei W, Cheng X, et al. Diagnostic performance of 99mTc-HYNIC-PSMA SPECT/CT for biochemically recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *Front Oncol*. 2022;12:1072437.
5. Schmidkonz C, Cordes M, Beck M, Goetz T, Schmidt D, Prante O, et al. Assessment of treatment response by 99mTc-MIP-1404 SPECT/CT: A pilot study in patients with metastatic prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2018;43:e250–8.
6. Schmidkonz C, Cordes M, Beck M, Goetz T, Schmidt D, Prante O, et al. SPECT/CT with the PSMA ligand 99mTc-MIP-1404 for whole-body primary staging of patients with prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2018;43:225–31.
7. Rathke H, Afshar-Oromieh A, Giesel FL, Kremer C, Flechsig P, Haufe S, et al. Intraindividual comparison of 99mTc-methylene diphosphonate and prostate-specific membrane antigen ligand 99mTc-MIP-1427 in patients with osseous metastasized prostate cancer. *J Nucl Med*. 2018;1373–9.
8. Ghaedian T, Abdinejad M, Nasrollahi H, Ghaedian M, Firuzyar T. Comparing the role of 99mTc-HYNIC-PSMA-11 and 99mTc-MDP scintigraphy for the initial staging of intermediate to high-risk prostate cancer. *Nucl Med Commun*. 2023;44:864–9.

9. Chen S, Wang L, Qian K, Jiang W, Deng H, Zhou Q, et al. Establishing a prediction model for prostate cancer bone metastasis. *Int J Biol Sci.* 2019;15:208.
10. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M, et al. Comparison of bone scintigraphy and 68 Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43:2114–21.
11. Sachpekidis C, Pan L, Hadaschik BA, et al. (68)Ga-PSMA-11 PET/CT in prostate cancer local recurrence: Impact of early images and parametric analysis. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;8:351–9.
12. Sprute K, Kramer V, Koerber SA, et al. Diagnostic accuracy of (18)F-PSMA-1007 PET/CT imaging for lymph node staging of prostate carcinoma in primary and biochemical recurrence. *J Nucl Med.* 2021;62:208–13.
13. Schmidkonz C, Hollweg C, Beck M, Reinfelder J, Goetz TI, Sanders JC, et al. 99mTc-MIP-1404-SPECT/CT for the detection of PSMA-positive lesions in 225 patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Prostate.* 2018;78:54–63.
14. Wellington K, Goa KL. Zoledronic acid: A review of its use in the management of bone metastases and hypercalcaemia of malignancy. *Drugs.* 2003;63:417–37.
15. Greco C, Pares O, Pimentel N, Louro V, Nunes B, Kocielek J, et al. Early PSA density kinetics predicts biochemical and local failure following extreme hypofractionated radiotherapy in intermediate-risk prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2022;169:35–42.
16. Schlack K, Krabbe LM, Rahbar K, et al. ALP bouncing and LDH normalization in bone metastatic castration-resistant prostate cancer patients under therapy with enzalutamide: An exploratory analysis. *Transl Androl Urol.* 2021;10:3986–99.
17. Peng C, Juan C, Mao W, Jinghe Y, Renli T. Retrospective analysis of risk factors for bone metastasis in newly diagnosed prostate cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(11.).
18. Fallahi B, Khademi N, Karamzade-Ziarati N, Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Farzanefar S, et al. 99mTc-PSMA SPECT/CT versus 68Ga-PSMA PET/CT in the evaluation of metastatic prostate cancer. *Clin Nucl Med.* 2021;46:e68–74.