



Universidad Tecnológica Indoamérica
Facultad de Ciencias de la Salud y Bienestar Humano
Decanato de Posgrados en Salud

Especialidad en Medicina Nuclear

Título:

“Utilidad del PET/CT con PSMA-Ga-68 en la estadificación y evaluación de respuesta molecular al tratamiento en cáncer de próstata metastásico de novo en paciente joven: reporte de caso”

Trabajo de investigación con fines de titulación previo a la obtención del título de
Especialista en Medicina Nuclear

Autor

Rodney Vaca-Montenegro, MD

Fabricio González-Andrade, MD, PhD
Docente Tutor de Investigación

Quito - Ecuador
15 de Agosto de 2026

Hoja de aprobación de trabajo de titulación

Título: “Utilidad del PET/CT con PSMA-Ga-68 en la estadificación y evaluación de respuesta molecular al tratamiento en cáncer de próstata metastásico de novo en paciente joven: reporte de caso”

Autor: Rodney Fernando Vaca Montenegro

La Universidad Indoamérica, a través de sus autoridades competentes y del **Docente Tutor de Investigación asignado**, aprueba el presente trabajo de investigación con fines de titulación, al considerar que cumple con los criterios académicos, metodológicos, técnicos y formales requeridos para este tipo de estudio. De igual manera, se reconoce que el contenido desarrollado es pertinente, coherente y suficiente, ya que responde al propósito establecido y se ajusta a los lineamientos institucionales correspondientes. Por tanto, el presente trabajo reúne las condiciones necesarias para continuar con el proceso de revisión y aprobación, conforme a la normativa académica vigente.

Nombre del Docente Tutor de Investigación: Fabricio González-Andrade, Md, PhD

Fecha: 15 de agosto de 2026

Firma:

Autoridades Académicas

Cargo	Nombres completos	Título académico:
Docente Tutor de Investigación	Jorge Fabricio González Andrade, MD, PhD	PhD en Medicina y Genética Especialista en Genética Médica Especialista en Medicina Interna
Coordinador de la Especialidad	Rául Puente Vallejo, MD	Especialista en Radio-oncología
Directora Institucional de Posgrados UTI	Mayra Paucar Samaniego, MSc	Magister en Diseño de Productos Magister en Ingeniería de la energía
Vicerrector Académico y de Vinculación con la Sociedad	Manuel Ignacio Ayala Chauvín, PhD	PhD en Sostenibilidad, MSc en Ingeniería mecánica y equipamiento industrial

© Derechos de Autor

Por medio del presente documento, certifico que he leído y conozco las políticas institucionales, guías y manuales de la Universidad Tecnológica Indoamérica, y manifiesto mi conformidad con su contenido. En consecuencia, los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo establecido en dichos documentos. Asimismo, autorizo a la Universidad Tecnológica Indoamérica a realizar la digitalización y publicación de este trabajo en su repositorio virtual, de conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador. Los derechos de autor son inalienables, imprescriptibles, irrenunciables e inembargables, de acuerdo con la normativa legal vigente.

Nombres completos: Rodney Fernando Vaca Montenegro.

Número de cédula de ciudadanía: 1710883990

Teléfono de contacto: 0996869001

Email personal: rodneyvaca@gmail.com

Fecha: 15 de agosto de 2026

Firma:

Autorización por parte del autor para la consulta, reproducción parcial o total y publicación electrónica del trabajo de titulación

Declaro ser autor del presente trabajo de investigación con fines de titulación, elaborado como requisito para optar al grado de especialista. En tal virtud, autorizo al Sistema de Bibliotecas de la Universidad Indoamérica para que, con fines estrictamente académicos, divulgue esta obra a través del Repositorio Digital Institucional (RDI-UTI). Los usuarios del RDI-UTI podrán acceder al contenido de este trabajo mediante las redes de información nacionales e internacionales con las cuales la Universidad mantenga convenios. Asimismo, acepto que los derechos de autor, tanto morales como patrimoniales, sobre esta obra serán compartidos entre mi persona y la Universidad Indoamérica. En consecuencia, me comprometo a no gestionar la publicación de esta obra en ningún otro medio sin la autorización expresa de la Universidad. Esta autorización no implica, en ningún caso, la pérdida de mis derechos como autor, los cuales se mantienen conforme a la normativa legal vigente.

Nombres completos: Rodney Fernando Vaca Montenegro

Número de cédula de ciudadanía: 1710883990

Teléfono de contacto: 0996869001

Email personal: rodneyvaca@gmail.com

Fecha: 15 de agosto de 2026

Firma:

Declaración de autenticidad, originalidad y responsabilidad

Quien suscribe, declara bajo su responsabilidad que los contenidos, análisis, resultados, conclusiones y demás elementos desarrollados en el presente trabajo de investigación con fines de titulación, elaborado como requisito previo para la obtención del título de especialista, son originales, auténticos y personales. Asimismo, certifica que el trabajo ha sido desarrollado de manera íntegra, respetando los principios éticos, académicos y metodológicos exigidos por la Universidad Indoamérica, así como las normas de propiedad intelectual y derechos de autor vigentes. En tal sentido, se deja constancia de que las ideas, teorías, conceptos, datos, textos, gráficos, tablas, imágenes, documentos y demás fuentes utilizadas que no son de autoría propia han sido debidamente citadas y referenciadas conforme a las normas académicas correspondientes. De igual manera, declara que los resultados obtenidos responden al proceso de investigación realizado, al análisis de la información recopilada y a la aplicación de los métodos, técnicas e instrumentos pertinentes para el desarrollo del estudio. Por tanto, dichos resultados no han sido alterados, manipulados ni presentados de manera indebida con el propósito de modificar el sentido o alcance de la investigación. El autor asume plena responsabilidad legal, académica y ética por el contenido del presente trabajo, incluyendo su estructura, fundamentación teórica, metodología, análisis, interpretación de resultados, conclusiones y recomendaciones. En consecuencia, exime a la Universidad Indoamérica y a sus autoridades académicas de cualquier responsabilidad derivada de errores, omisiones, inexactitudes, uso indebido de fuentes, vulneración de derechos de terceros o cualquier otra situación relacionada con la autoría y contenido de la investigación. Finalmente, manifiesta que el presente trabajo no ha sido presentado previamente, en forma total o parcial, para la obtención de otro título académico, grado profesional o reconocimiento institucional, salvo que exista la autorización correspondiente y se haya dejado constancia expresa de ello.

Nombres completos: Rodney Fernando Vaca Montenegro

Número de cédula de ciudadanía: 1710883990

Teléfono de contacto: 0996869001

Email personal: rodneyvaca@gmail.com

Fecha: 15 de agosto de 2026

Firma:

Aclaración para publicación (documento no publicado)

El presente trabajo de titulación, en su totalidad o en cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación científica, académica o editorial formal, aun cuando se encuentre disponible de manera libre y sin restricciones a través del repositorio institucional de la Universidad Indoamérica. La disponibilidad del documento en el repositorio digital institucional tiene como finalidad principal facilitar su consulta, preservación, difusión académica y acceso para fines investigativos, educativos y de referencia. Sin embargo, dicha disponibilidad no implica que el trabajo haya sido sometido a un proceso editorial, arbitraje académico, revisión por pares o evaluación externa equivalente a la requerida para una publicación científica formal. En este sentido, la inclusión del trabajo en el repositorio institucional no constituye publicación previa ni limita la posibilidad de que su autor, con la autorización correspondiente y de conformidad con la normativa institucional vigente, pueda desarrollar, adaptar o publicar posteriormente artículos científicos, capítulos de libro u otros productos académicos derivados de esta investigación. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones planteadas por el *Committee on Publication Ethics —COPE—*, particularmente en el documento de discusión sobre buenas prácticas relacionadas con la publicación de tesis y trabajos de titulación descrito por Barbour et al. (2017), *Discussion document on best practice for issues around theses publishing*.

Unpublished document

This graduation project, either in whole or in any of its parts, shall not be considered a formal scientific, academic, or editorial publication, even if it is freely and openly available through the institutional repository of Universidad Indoamérica. The availability of this document in the institutional digital repository is intended primarily to facilitate consultation, preservation, academic dissemination, and access for research, educational, and reference purposes. However, such availability does not imply that the work has undergone an editorial process, academic arbitration, peer review, or any external evaluation equivalent to that required for a formal scientific publication. Accordingly, the inclusion of this work in the institutional repository shall not be understood as prior publication, nor shall it limit the author's possibility, with the corresponding authorization and in accordance with current institutional regulations, to subsequently develop, adapt, or publish scientific articles, book chapters, or other academic products derived from this research. This statement is aligned with the practices and recommendations proposed by the Committee on Publication Ethics —COPE—, particularly in the discussion document on best practices regarding theses publishing described by Barbour et al. (2017), *Discussion document on best practice for issues around theses publishing*.

Dedicatoria

“Este trabajo científico está dedicado a:

A mis padres, Beatriz Montenegro Jiménez y Héctor Vaca Nieto, por ser el sustento fundamental e incondicional en el transcurrir de la vida. Por su infinito amor siempre constante, su paciencia y el esfuerzo silencioso que hicieron posible que termine este postgrado. Ustedes sembraron en mí humildad, disciplina, perseverancia y los valores que hoy sostienen mi vocación como médico.

Este logro es para ustedes, gracias por tener fe en mí incluso en los momentos en que dudaba, por cada sacrificio hecho en silencio y por enseñarme, con su ejemplo, que el esfuerzo y el amor son el mejor ejemplo para alcanzar los sueños.

Con todo el amor filial y eterna gratitud, este trabajo está dedicado a ustedes.

Agradecimientos

Agradezco al Dr. Saúl Lara Paredes, PhD, Fundador y Canciller y Miembro del Consejo de Regentes; al Dr. Janio Jadán PhD, Rector; a Fabricio González-Andrade, MD, PhD, Decano de Posgrados en Salud; Raúl Puente Vallejo Coordinador del Programa de la Especialidad; a Fabricio González Andrade Docente Tutor de investigación.

También agradezco a mis profesores; a mis tutores hospitalarios, hoy colegas y amigos Adriana Noboa Jaramillo y Mayra Sánchez Vélez; a todo el personal de los establecimientos donde realicé mis rotaciones en el Hospital Metropolitano y en el Hospital Solca-Quito “Solón Espinoza Polit”. Hospital Carlos Andrade Marin; a mis compañeros del posgrado Paul Villalba, Abel Llaguno, Karina Zurita, Christian Toalongo; a las asistentes administrativas de la Escuela de Especialidades Médicas Alexandra Huertas y Cecibel Villacres.

A mis queridos hermanos, Fabricio, Grace y Erick Vaca Montenegro, por su cariño, apoyo y compañía a lo largo de este camino. A mis entrañables amigos de toda la vida, por su amistad incondicional y por acompañarme en las distintas etapas de este proceso; y, de manera muy especial, con profundo amor y gratitud a Annye Arciniegas, por su constante apoyo, confianza y aliento, que fueron fundamentales para perseverar y alcanzar este importante logro académico.

Índice de contenidos

Hoja de aprobación de trabajo de titulación	ii
© Derechos de Autor	iii
Autorización por parte del autor para la consulta, reproducción parcial o total y publicación electrónica del trabajo de titulación.....	iv
Declaración de autenticidad, originalidad y responsabilidad	v
Aclaración para publicación (documento no publicado)	vi
Dedicatoria.....	vii
Agradecimientos	viii
Índice de contenidos	ix
índice de tablas y cuadros.....	x
Índice de figuras (gráficos o imágenes)	xi
Resumen	1
Abstract.....	2
Introducción	2
Información clínica del paciente.....	3
Datos generales.....	3
Motivo de consulta / indicación clínica	3
Historia de la enfermedad actual.....	3
Estudios previos relevantes	4
Procedimiento de Medicina Nuclear	4
Estudio basal de estadificación.....	4
Tipo de estudio	4
Radiofármaco.....	4
Preparación del paciente	4
Protocolo de adquisición	4
Procesamiento de las imágenes	4
Estudio de control post-tratamiento	5
Hallazgos del estudio.....	5
Estudio basal.....	5
Estudio de control	6
Interpretación diagnóstica.....	7
Impacto en la conducta clínica.....	8
Protección radiológica.....	8
Evolución.....	9
Discusión	9
Conclusiones.....	11
Consideraciones éticas	11

Referencias.....	11
Anexos 1. Carta de aprobación ética para la presentación y publicación del caso	13

Indice de tablas y cuadros

Tabla No. 1: Comparación de hallazgos moleculares PET-PSMA basal vs. control post-tratamiento	6
---	---

Índice de figuras (gráficos o imágenes)

Figura No. 1: Imagen MIP de cuerpo completo del PET/CT con PSMA-Ga-68 basal.....	6
Figura No. 2: Imagen MIP de cuerpo completo del PET/CT con PSMA-Ga-68 de control.....	7
Figura No. 3: Cortes coronales comparativos (basal y control) del foco de flare en la cadena ilíaca	7

Utilidad del PET/CT con PSMA-Ga-68 en la estadificación y evaluación de respuesta molecular al tratamiento en cáncer de próstata metastásico de novo en paciente joven: reporte de caso

Rodney Fernando Vaca Montenegro, MD

Médico posgradista de Medicina Nuclear

Unidad de PET-CT Medicina Nuclear /Hospital Metropolitano.

Autor de correspondencia: Rodney Fernando Vaca Montenegro, MD
Correo electrónico: rodneyvaca@gmail.com

Resumen

Contexto: El cáncer de próstata metastásico de novo en pacientes menores de 50 años es infrecuente y suele asociarse a histología de alto grado y curso agresivo. El PET/CT con ligandos de PSMA marcados con Ga-68 constituye la herramienta de imagen molecular más sensible para la estadificación y el seguimiento de respuesta al tratamiento sistémico.

Objetivo: Describir el papel del PET/CT con PSMA-Ga-68 en la estadificación inicial y en la evaluación de respuesta molecular al tratamiento en un paciente joven con cáncer de próstata metastásico de novo, y discutir un hallazgo de relevancia interpretativa: el fenómeno de flare de expresión de PSMA.

Métodos: Paciente masculino de 49 años, con adenocarcinoma prostático acinar Gleason 8 (4+4) bilateral, ISUP 4, PSA inicial de 1141 ng/mL. Se realizó PET/CT con PSMA-Ga-68 para estadificación, seguido de tratamiento combinado con docetaxel (4 ciclos) más inhibición hormonal con enzalutamida, y PET/CT de control a los tres meses para evaluación de respuesta.

Resultados: El estudio basal evidenció enfermedad prostática con extensión a vesículas seminales, compromiso ganglionar supra e infradiafragmático y metástasis óseas diseminadas (PROMISE v2: miT4 miN2 miM1a miM1b [diss]; MTV 220 cc; TLA 4600.8). Tras el tratamiento, el paciente se encontraba asintomático con PSA de 0.04 ng/mL; el PET/CT de control mostró reducción marcada de la carga tumoral molecular (MTV -66%; TLA -93%) con disminución del tamaño ganglionar, pero con incremento paradójico del SUL en la lesión prostática y en focos óseos, compatible con fenómeno flare de PSMA inducido por deprivación androgénica.

Conclusión: El PET/CT con PSMA-Ga-68 y la clasificación PROMISE v2 permiten cuantificar de forma estandarizada la respuesta molecular al tratamiento sistémico; el reconocimiento del fenómeno de flare de PSMA es esencial para evitar una interpretación errónea de progresión en presencia de respuesta clínica y bioquímica favorable.

Palabras clave: Neoplasias de la Próstata; Antígeno Prostático Específico; Tomografía de Emisión de Positrones; Radioisótopos de Galio; Metástasis de la Neoplasia; Antagonistas de Andrógenos; Estudio de Caso.

Abstract

Background: De novo metastatic prostate cancer in men under 50 years of age is uncommon and is usually associated with high-grade histology and aggressive clinical behavior. Ga-68-PSMA PET/CT is the most sensitive molecular imaging tool for staging and treatment-response assessment in this setting.

Objective: To describe the role of Ga-68-PSMA PET/CT in the initial staging and molecular response assessment of a young patient with de novo metastatic prostate cancer, and to discuss a relevant interpretive finding: the PSMA expression flare phenomenon.

Methods: A 49-year-old man with bilateral Gleason 8 (4+4) acinar adenocarcinoma, ISUP grade group 4, and an initial PSA of 1141 ng/mL underwent Ga-68-PSMA PET/CT for staging, followed by treatment with docetaxel (4 cycles) plus enzalutamide-based androgen deprivation therapy, with a follow-up PET/CT at three months to assess treatment response.

Results: Baseline imaging showed prostatic disease extending into the seminal vesicles, supra- and infradiaphragmatic nodal involvement, and disseminated bone metastases (PROMISE v2: miT4 miN2 miM1a miM1b [diss]; MTV 220 cc; TLA 4600.8). After treatment, the patient was asymptomatic with a PSA of 0.04 ng/mL; follow-up PET/CT demonstrated a marked reduction in molecular tumor burden (MTV - 66%; TLA -93%) with decreased nodal size, but a paradoxical increase in SUL in the prostatic lesion and bone foci, consistent with androgen-deprivation-induced PSMA flare.

Conclusion: Ga-68-PSMA PET/CT combined with the PROMISE v2 classification allows standardized quantification of molecular response to systemic therapy; recognizing the PSMA flare phenomenon is essential to avoid misinterpreting it as disease progression when clinical and biochemical response is favorable.

Keywords: *Prostatic Neoplasms; Prostate-Specific Antigen; Positron-Emission Tomography; Gallium Radioisotopes; Neoplasm Metastasis; Androgen Antagonists; Case Report.*

Introducción

Contexto clínico e importancia del procedimiento, el adenocarcinoma de próstata es la segunda neoplasia más frecuente en hombres a nivel mundial. Aunque habitualmente se diagnostica en etapas localizadas durante la séptima década de la vida, su presentación metastásica de novo en menores de 50 años es infrecuente y se asocia con mayor frecuencia a histología de alto grado, mayor carga tumoral al diagnóstico y curso clínico más agresivo, lo que exige una estadificación inicial precisa para orientar el tratamiento sistémico.

La Medicina Nuclear ocupa un lugar central en el manejo del cáncer de próstata: el PET/CT dirigido al antígeno de membrana específico de próstata (PSMA) ha desplazado progresivamente a la imagen convencional (TC y gammagrafía ósea) como método de estadificación inicial en enfermedad de riesgo intermedio desfavorable y alto riesgo, por su mayor sensibilidad para detectar compromiso ganglionar y óseo temprano. Además, permite cuantificar de forma objetiva y reproducible la respuesta molecular al

tratamiento sistémico mediante biomarcadores volumétricos (MTV, TLA), y es la herramienta que selecciona a los candidatos a terapia dirigida con radioligandos (^{177}Lu -PSMA-617), cerrando el ciclo diagnóstico-terapéutico propio de la teragnosis.

El radiofármaco empleado, PSMA-Ga-68, es un radioligando de bajo peso molecular que se une con alta afinidad al dominio extracelular de PSMA, glicoproteína transmembrana sobreexpresada hasta 100-1000 veces en las células del adenocarcinoma prostático respecto al tejido normal. Marcado con Ga-68 (emisor de positrones de vida media corta, ~68 min, obtenido de generador), permite una adquisición PET de cuerpo completo con excelente relación contraste-ruido y baja dosis efectiva — ventajas especialmente relevantes en un paciente joven, en quien minimizar la carga radiológica acumulada a lo largo del seguimiento cobra particular importancia.

Este caso resulta de interés educativo por dos razones: primero, ilustra la magnitud de enfermedad metastásica de novo detectable con PET-PSMA en un paciente joven; segundo, documenta el fenómeno de flare de expresión de PSMA inducido por privación androgénica —un incremento transitorio y paradójico de la captación en lesiones que en realidad están respondiendo al tratamiento—, hallazgo que, de no reconocerse, puede llevar a una escalada terapéutica innecesaria.

El objetivo de esta presentación es describir el papel del PET/CT con PSMA-Ga-68 en la estadificación inicial y en la evaluación de respuesta molecular al tratamiento en un paciente joven con cáncer de próstata metastásico de novo, y discutir el fenómeno de flare de PSMA como hallazgo de relevancia interpretativa para la práctica clínica.

Información clínica del paciente

Datos generales

Paciente masculino de 49 años. Sin antecedentes patológicos relevantes reportados previos al cuadro actual. No presenta antecedentes familiares relacionados con cáncer de próstata ni cáncer de mama.

Motivo de consulta / indicación clínica

Estadificación inicial de adenocarcinoma prostático de alto grado recién diagnosticado, ante sospecha de enfermedad extraprostática por el nivel marcadamente elevado de PSA.

Historia de la enfermedad actual

El paciente inició, durante el segundo semestre de 2025, con poliuria. El 18 de enero de 2026 se documentó PSA total de 1141 ng/mL. Ante este hallazgo se realizó ultrasonido transrectal, que sugirió la realización de biopsia prostática. El estudio histopatológico del 23 de enero de 2026 confirmó adenocarcinoma acinar Gleason 8 (4+4) en ambos lóbulos prostáticos, grupo de grado ISUP 4. Por la magnitud del PSA y el grado histológico, se solicitó PET/CT con PSMA-Ga-68 para estadificación.

Estudios previos relevantes

- PSA total: 1141 ng/mL (18/01/2026).
- Ultrasonido transrectal: hallazgos sugestivos que motivaron biopsia prostática.
- Biopsia prostática (23/01/2026): adenocarcinoma acinar Gleason 8 (4+4) bilateral, ISUP 4.

Procedimiento de Medicina Nuclear

Estudio basal de estadificación

Tipo de estudio

PET/CT de cuerpo completo.

Radiofármaco

PSMA-Ga-68 (radioligando dirigido al antígeno de membrana específico de próstata, marcado con generador Ge-68/Ga-68). Dosis calculada: $\approx 173 - 211$ MBq (aproximadamente 4.7 – 5.7 mCi); vía de administración intravenosa; hora de administración 08:00 am; adquisición dinámica de 10 minutos (fase de perfusión/flujo inicial); tiempo transcurrido hasta la adquisición de imágenes estáticas 70 minutos; no se realizan imágenes tardías. Justificación de su selección: estadificación inicial en enfermedad de alto riesgo, dada su mayor sensibilidad frente a la imagen convencional para detectar compromiso ganglionar y óseo temprano.

Preparación del paciente

Ayuno de 3–4 horas para reducir captación digestiva inespecífica; paciente bien hidratado antes del estudio y debe continuar hidratación (agua) entre la inyección y la adquisición de imágenes (favorece la eliminación urinaria del trazador y reduce la actividad residual en vías urinarias, mejorando la calidad de imagen pélvica); vaciamiento vesical antes de la adquisición de imágenes (a los 60 min), para minimizar la actividad en vejiga que puede enmascarar lesiones prostáticas o ganglionares pélvicas cercanas.

Antes de la inyección: colocar vía venosa periférica; confirmar identidad del paciente y consentimiento informado; verificar dosis calibrada según peso; verificación de que no exista tratamiento antiandrogénico reciente que pudiera modificar la expresión de PSMA; Retirar objetos metálicos en la zona a escanear.

Protocolo de adquisición

Equipo PET/CT utilizado Biograph Vision (Siemens Healthineers), sistema digital de 64 cortes, detectores SiPM con cristales LYSO de 3.2 mm, tecnología TOF (tiempo de vuelo) y PSF, impulsado por algoritmos de inteligencia artificial para reducción de tiempo de examen y dosis de radiación; campo de visión: cuerpo completo (vértex craneal a pies); 2–3 min/cama (aprox. 10 camas para cobertura completa en paciente de 193 cm de talla, con solape ~ 20 –30% entre camas; matriz 440×440 , vóxel de $1.6 \times 1.6 \times 1.6$ mm, reconstrucción iterativa OP-OSEM 3D con corrección TOF/PSF; parámetros de CT de baja dosis para corrección de atenuación y correlación anatómica 100–120 kV, 30–80 mAs efectivos (con modulación automática de dosis tipo CARE Dose4D), colimación 32×1.2 mm, pitch 0.8.

Procesamiento de las imágenes

Reconstrucción iterativa con corrección de atenuación por CT, generación de imágenes de proyección de máxima intensidad (MIP), fusión PET/CT y reconstrucciones multiplanares. Cuantificación semicuantitativa mediante SUL (SUV normalizado por masa magra corporal), con valores de referencia de pool sanguíneo: sangre SUL 1.2, hígado SUL 2.7, parótida SUL 12.4. Cálculo de biomarcadores volumétricos globales: MTV y TLA.

Estudio de control post-tratamiento

Realizado el 14/04/2026, con protocolo de adquisición y procesamiento equivalente al estudio basal, para garantizar comparabilidad, con dosis administrada y tiempo de captación equivalentes a los del estudio basal ($\approx 173\text{--}211$ MBq por vía intravenosa; adquisición a los 70 minutos post-inyección). Pool de referencia: sangre SUL 1.3, hígado SUL 4.3, parótida SUL 13.3.

Hallazgos del estudio

Estudio basal

- Próstata aumentada de tamaño, de aspecto heterogéneo, con sobreexpresión difusa de receptores PSMA en ambos lóbulos y extensión a vesículas seminales (SUL 8.3; MTV 7.3 cc; TLA 28.4).
- Adenopatías en nivel IV izquierdo y regiones supra e infraclaviculares izquierdas (17–25 mm, SUL hasta 12.4).
- Adenopatías mediastinales en niveles 3A, 4R y 8 (hasta 7 mm, SUL 4.0).
- Adenopatías retroperitoneales, del tronco celíaco, paraaórticas, intercavoaórticas, paracavales e ilíacas comunes (16–27 mm, SUL hasta 25.7).
- Adenopatías de cadenas ilíacas interna y externa bilaterales, de predominio izquierdo, con conglomerados de hasta 63 × 48 mm (SUL hasta 50.0).
- Lesiones blásticas con sobreexpresión del radiofármaco en esqueleto axial y apendicular: cuerpos vertebrales D4, D5, D6, D8, L2, arcos costales, articulaciones sacroilíacas bilaterales y pubis, entre otros sitios (SUL hasta 13.8).

PROMISE v2: miT4 miN2 miM1a miM1b (diss). MTV 220 cc; TLA 4600.8 [1]. (Figura 1 — MIP basal).



Figura 1. Imagen MIP de cuerpo completo del PET/CT con PSMA-Ga-68 basal (estadificación inicial), que muestra sobreexpresión difusa de receptores PSMA en la glándula prostática, extenso compromiso ganglionar supra e infradiafragmático y metástasis óseas diseminadas en esqueleto axial y apendicular.

Estudio de control

Se observa reducción del tamaño y actividad metabólica en la mayoría de las localizaciones previamente descritas, según se detalla en la Tabla 1. PROMISE v2: miT4 miN2 miM1a miM1b (diss), sin cambio en el estadio anatómico, pero con reducción marcada de la carga tumoral molecular. (Figura 2 — MIP de control; Figura 3 — cortes comparativos del foco de flare).

Tabla 1. Comparación de hallazgos moleculares PET-PSMA basal vs. control post-tratamiento.

Localización	Basal (18/01-feb/2026)	Control (14/04/2026)
Próstata/vesículas seminales	SUL 8.3	SUL 11.1 (↓ volumen)
Nivel IV izq., supra/infraclaviculares izq.	1.7–2.5 cm, SUL 12.4	0.9–1.3 cm, SUL 9.3
Mediastino (3A, 4R, 8)	0.7 cm, SUL 4.0	0.6 cm, SUL 2.7
Retroperitoneal/paraaórtico/ilíaca común	1.6–2.7 cm, SUL 25.7	1.3–1.9 cm, SUL 12.5
Ilíaca interna/externa bilateral	Conglomerado 63×48 mm, SUL 50.0	Subcentimétricas, SUL 5.18
Óseas (D4-D8, L2, costillas, sacroilíacas, pubis)	SUL 13.8	SUL 15.6 (↓ tamaño)
Carga tumoral molecular	MTV 220 cc / TLA 4600.8	MTV 74.6 cc (-66%) / TLA 326 (-93%)

No se identificaron hallazgos incidentales relevantes ni artefactos que limitaran la interpretación en ninguno de los dos estudios.

Figura 2. Imagen MIP de cuerpo completo del PET/CT con PSMA-Ga-68 de control (tres meses post-tratamiento con docetaxel + inhibición hormonal con enzalutamida), que evidencia una reducción marcada en la extensión y en el número de focos con expresión de PSMA en comparación con el estudio basal, congruente con la reducción de MTV (-66%) y TLA (-93%).

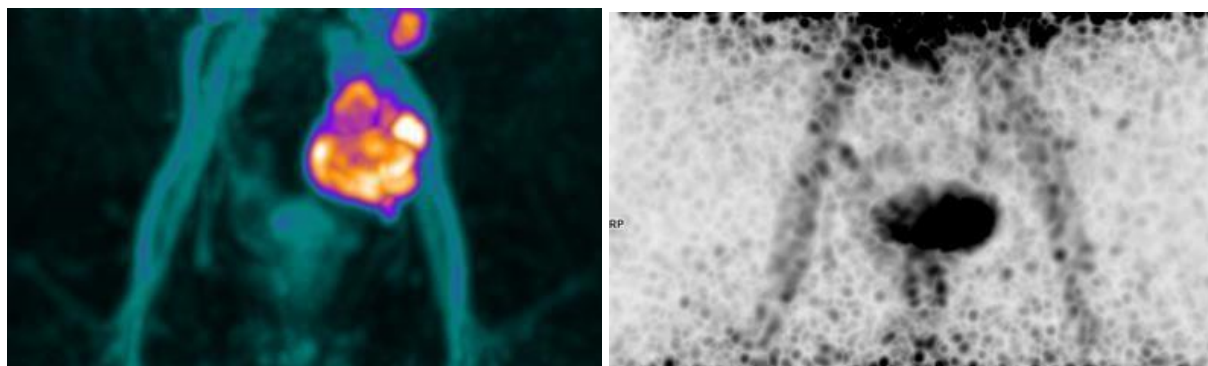


Figura 3. a. Corte coronal con escala de color del estudio basal, mostrando el conglomerado de adenopatías de la cadena iliaca (hasta 63 × 48 mm, SUL 50.0). Figura 3b. coronal en escala de grises del estudio de control correspondiente a la misma región pélvica, mostrando reducción del tamaño de la lesión residual a pesar del incremento del SUL local — hallazgo compatible con el fenómeno de flare de expresión de PSMA discutido en el texto.

Interpretación diagnóstica

Los hallazgos del estudio basal, integrados con la histopatología (Gleason 8, ISUP 4) y el PSA marcadamente elevado (1141 ng/mL), fueron compatibles con cáncer de próstata metastásico de novo, con enfermedad ganglionar supra e infradiafragmática y metástasis óseas diseminadas. La interpretación se apoyó en criterios estandarizados de reporte molecular, como el sistema PROMISE v2 [1] y los criterios de interpretación de imagen desarrollados por consenso de expertos [8], así como en sistemas complementarios de categorización lesión-por-lesión como PSMA-RADS v1.0 [15].

En el estudio de control, la reducción global de MTV y TLA, junto con la disminución del tamaño de las adenopatías y la respuesta bioquímica (PSA de 1141 a 0.04 ng/mL), fueron interpretadas como respuesta molecular mayor al tratamiento sistémico. El incremento aislado del SUL en la lesión prostática y en focos óseos, en ausencia de nuevas lesiones y con reducción concomitante de tamaño, se interpretó como fenómeno de flare de expresión de PSMA inducido por privación androgénica, y no como progresión de la enfermedad. Como diagnóstico diferencial de este hallazgo debe considerarse siempre la progresión focal verdadera, por lo que la integración con el contexto bioquímico y morfológico global resulta indispensable.

Limitaciones: ausencia de correlación histológica directa en el estudio de control y seguimiento a corto

plazo (tres meses), lo que limita la confirmación definitiva de la naturaleza transitoria del flare.

Impacto en la conducta clínica

El PET/CT basal definió la extensión real de la enfermedad (miT4 miN2 miM1a miM1b), orientando la decisión terapéutica hacia tratamiento sistémico combinado (docetaxel + inhibición hormonal con enzalutamida) en lugar de manejo local, en línea con las recomendaciones vigentes de manejo sistémico en enfermedad metastásica de novo [9,10]. El PET/CT de control permitió objetivar una respuesta molecular favorable y sustentar la continuidad del esquema terapéutico vigente, evitando una escalada innecesaria de tratamiento que pudiera haberse considerado si el incremento del SUL en la próstata y el hueso se hubiera interpretado erróneamente como progresión.

Protección radiológica

El procedimiento se justificó por su impacto directo en la conducta terapéutica (estadificación inicial y evaluación de respuesta). La actividad administrada se ajustó según los protocolos institucionales de optimización (ALARA) para PET/CT con PSMA-Ga-68. Dada la corta semivida física del Ga-68 (≈ 68 minutos), las restricciones radiológicas fueron de corta duración. Durante la realización del estudio, el personal técnico y médico aplicó los principios ALARA mediante el uso de blindajes plomados en la manipulación y administración del radiofármaco, maximización de la distancia y minimización del tiempo de contacto directo con el paciente, así como el uso de dosimetría personal. Al alta, se instruyó al paciente para

mantener una hidratación oral abundante durante las siguientes 24 horas con el fin de favorecer la eliminación urinaria del trazador residual; vaciar la vejiga con frecuencia, sentado, y descargar el inodoro dos veces tras cada micción; lavarse las manos cuidadosamente después de orinar; y evitar el contacto estrecho y prolongado (menos de 1 metro durante más de 30 minutos) con mujeres embarazadas y niños pequeños durante las 12 horas posteriores a la administración del radiofármaco. No se requirieron restricciones adicionales para el personal sanitario ni para los familiares acompañantes, dado el bajo nivel de actividad residual tras este intervalo.

Evolución

Al momento del control, el paciente se encontraba asintomático, con PSA de 0.04 ng/mL. Ante la respuesta bioquímica y molecular favorable, y una vez descartada progresión verdadera mediante la correlación con el contexto clínico, bioquímico y morfológico (reducción concomitante de tamaño y de carga tumoral molecular global), se interpretó el incremento aislado del SUL como fenómeno de flare de PSMA y no como progresión, por lo que no se indicó escalada ni cambio del esquema terapéutico. Se decidió continuar con la terapia de mantenimiento con enzalutamida, completado ya el componente de quimioterapia con docetaxel (4 ciclos) y enzalutamida, en línea con el manejo estándar del cáncer de próstata metastásico hormonosensible de novo. Se programó seguimiento clínico y bioquímico con determinación de PSA y testosterona cada 3 meses, y se planificó un nuevo PET/CT con PSMA-Ga-68 de reevaluación a los 6 meses del estudio de control (o antes, ante elevación bioquímica o aparición de síntomas), con el fin de confirmar la naturaleza transitoria del flare y descartar progresión a resistencia a la castración de forma oportuna.

Perspectiva del paciente: Tras el diagnóstico inicial de enfermedad metastásica diseminada, el paciente expresó un alto grado de adherencia y motivación hacia el esquema combinado de quimio-hormonoterapia (docetaxel y enzalutamida). Durante el tratamiento refirió una resolución completa de los síntomas urinarios iniciales, tolerando los cuatro ciclos de quimioterapia sin toxicidades limitantes de dosis (grado ≥ 3). La demostración visual y cuantitativa de una respuesta molecular mayor en el PET/CT de control (disminución del 93% en la actividad tumoral total / TLA), correlacionada con la caída de su PSA a valores casi indetectables (0.04 ng/mL), representó un impacto psicológico altamente favorable, permitiéndole mantener una adecuada calidad de vida y reincorporarse activamente a sus actividades cotidianas.

Discusión

Este caso ilustra dos aspectos relevantes de la práctica clínica actual en cáncer de próstata metastásico. Primero, resalta la magnitud de la enfermedad de novo que puede presentarse en pacientes jóvenes con histología de alto grado, donde el PET/CT con PSMA permite una estadificación más precisa que la imagen convencional [11]. Segundo, documenta el fenómeno de flare de expresión de PSMA inducido por privación androgénica: la introducción temprana de inhibidores potentes de la vía del receptor de andrógenos, como la enzalutamida, puede incrementar transitoriamente la expresión del receptor PSMA en células tumorales residuales viables. Esto se debe a que la señalización androgénica normal ejerce un efecto represor sobre la transcripción del gen FOLH1 (que codifica para PSMA) [4]. Al bloquearse dicha

señalización, las células tumorales remanentes sufren una desrepresión transcripcional que incrementa la densidad de receptores PSMA por célula, aumentando el SUL local incluso cuando el volumen tumoral global y la carga tumoral activa disminuyen marcadamente [3,6] — fenómeno reportado de manera consistente con PSMA-Ga-68 [3] y 18F-PSMA-1007 [7], particularmente en el compartimento óseo [5].

La implicación práctica es que un incremento aislado del SUL en un foco conocido, en ausencia de nuevas lesiones y en el contexto de una reducción concomitante del tamaño lesional, del PSA sérico y de la carga tumoral molecular global, no debe interpretarse como progresión de la enfermedad. La distinción entre flare de PSMA y progresión verdadera exige una evaluación integral basada en criterios moleculares volumétricos estandarizados. En este sentido, los criterios de respuesta RECIP 1.0 (Response Evaluation Criteria in PSMA PET) incorporan la variación porcentual del volumen tumoral molecular ($\Delta\text{PSMA-VOL} / \text{MTV}$) para clasificar la respuesta; en nuestro paciente, la reducción del 66% en el MTV y del 93% en el TLA cumple con los criterios de Respuesta Parcial Molecular Mayor (reducción $\geq 30\%$ sin lesiones nuevas) [14]. Asimismo, según el marco PPP (PSMA PET Progression), se descarta progresión al no existir nuevas lesiones concordantes ni incremento simultáneo en tamaño morfológico.

Plan de seguimiento y desdiferenciación neuroendocrina: Como limitación del reporte, el seguimiento a los tres meses documenta una respuesta temprana favorable pero exige vigilancia estrecha. En el seguimiento a mediano y largo plazo, ante una eventual elevación discordante de marcadores o sospecha de progresión radiológica con PSA bajo, se contempla el uso de PET/CT dual con 18F-FDG para descartar desdiferenciación neuroendocrina o fenotipo anaplásico independiente de andrógenos, así como para evaluar de forma temprana la elegibilidad a terapia con radioligandos dirigidos a PSMA (177Lu-PSMA-617) según los criterios de selección del ensayo VISION [12,13].

Conclusiones

El PET/CT con PSMA-Ga-68 y el sistema PROMISE v2 permiten una estadificación precisa y una cuantificación estandarizada y reproducible de la respuesta molecular al tratamiento sistémico en cáncer de próstata metastásico. El reconocimiento del fenómeno de flare de PSMA inducido por terapia hormonal es fundamental para evitar interpretaciones erróneas de progresión en pacientes con respuesta clínica y bioquímica favorable.

Consideraciones éticas

La elaboración y presentación del caso clínico titulado “Cáncer de próstata metastásico de novo en paciente joven: respuesta molecular evaluada mediante PET/CT con PSMA-Ga-68 tras quimio-hormonoterapia” se realizó de conformidad con los principios éticos aplicables a la investigación y publicación de información clínica.

Se obtuvo el consentimiento informado para la utilización de datos clínicos con fines académicos y científicos, así como la autorización para la publicación de las imágenes diagnósticas correspondientes. La información fue manejada de manera estrictamente confidencial y se adoptaron las medidas necesarias para proteger la privacidad y la identidad del paciente.

Todas las imágenes clínicas y de medicina nuclear fueron debidamente anonimizadas. Se eliminaron nombres, números de historia clínica, fechas de nacimiento y cualquier otro dato que pudiera permitir la identificación directa o indirecta del paciente.

En relación con la evaluación ética institucional, se obtuvo la aprobación del Comité Institucional de Revisión Académica (CIRA) de la UTI, de acuerdo con la normativa institucional, no fue necesaria la aprobación de un Comité de Ética por tratarse de la presentación de un caso clínico individual. Asimismo, la realización de los estudios PET/CT con PSMA-Ga-68 se efectuó respetando las normas institucionales y nacionales de protección radiológica, bajo los principios de justificación y optimización de la exposición, con el propósito de garantizar la seguridad del paciente y del personal sanitario.

Referencias

1. Eiber M, Herrmann K, Calais J, et al. Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation (PROMISE): proposed mITNM classification for the interpretation of PSMA-ligand PET/CT. J Nucl Med. 2018;59(3):469-478.

2. Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, et al. PSMA PET/CT: joint EANM procedure guidelines, version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50(5):1466-1486.
3. Emmett L, Yin C, Crumbaker M, et al. Rapid modulation of PSMA expression by androgen deprivation: serial 68Ga-PSMA-11 PET in men with hormone-sensitive and castrate-resistant prostate cancer commencing androgen blockade. *J Nucl Med*. 2019;60(7):950-954.
4. Meller B, Bremmer F, Sahlmann CO, et al. Alterations in androgen deprivation enhanced prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate cancer cells as a target for diagnostics and therapy. *EJNMMI Res*. 2015;5:66.
5. Zacho HD, Petersen LJ. Bone flare to androgen deprivation therapy in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer on 68Ga-prostate-specific membrane antigen PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2018;43(11):e404-e406.
6. Afshar-Oromieh A, Debus N, Uhrig M, et al. Impact of long-term androgen deprivation therapy on PSMA ligand PET/CT in patients with castration-sensitive prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(12):2045-2054.
7. Malaspina S, Ettala O, Tolvanen T, et al. Flare on [18F]PSMA-1007 PET/CT after short-term androgen deprivation therapy and its correlation to FDG uptake: possible marker of tumor aggressiveness in treatment-naïve metastatic prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50(2):613-621.
8. Fanti S, Minozzi S, Morigi JJ, et al. Development of standardized image interpretation for 68Ga-PSMA PET/CT to detect prostate cancer recurrent lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(10):1622-1635.
9. Guías NCCN: Prostate Cancer, versión 2026. National Comprehensive Cancer Network.
10. Guías EAU: Prostate Cancer, edición 2025/2026. European Association of Urology.
11. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, 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(10231):1208-1216.
12. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION). *N Engl J Med*. 2021;385(12):1091-1103.
13. Hotta M, Gafita A, Czernin J, Calais J. Outcome of patients with PSMA PET/CT screen failure by VISION criteria and 177Lu-PSMA therapy: possible options and future directions. *J Nucl Med*. 2022;63(5):676-680.
14. Gafita A, Rauscher I, Fendler WP, et al. Measuring response in metastatic castration-resistant prostate cancer using PSMA PET/CT: comparison of RECIST 1.1, aPCWG3, aPERCIST, PPP, and RECIP 1.0 criteria. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49(12):4271-4281.
15. Rowe SP, Pienta KJ, Pomper MG, Gorin MA. Proposal for a structured reporting system for prostate-specific membrane antigen-targeted PET imaging: PSMA-RADS version 1.0. *J Nucl Med*. 2018;59(3):479-485.

Anexos 1. Carta de aprobación ética para la presentación y publicación del caso

Oficio N.º UTI-DPS-CIRA-43-2026, emitido por el Comité Institucional de Revisión Académica (CIRA) de la Universidad Tecnológica Indoamérica. Se reproduce a continuación la carta de aprobación correspondiente al presente caso clínico.

Carta de aprobación
Comité Institucional de Revisión Académica (CIRA)
Institutional Academic Review Board (IRB)

Para: Rodney Fernando Vaca, MD, Medicina Nuclear

Asunto: Aprobación ética para la presentación y publicación del caso clínico

Estimados investigadores:

El Comité Institucional de Revisión Académica (CIRA) de la Universidad Tecnológica Indoamérica, Decanato de Posgrados en Ciencias de la Salud, ha revisado y evaluado la documentación correspondiente al caso clínico titulado ***“Cáncer de próstata metastásico de novo en paciente joven: respuesta molecular evaluada por PET/CT con PSMA-Ga-68 tras quimio-hormonoterapia”***.

Luego de examinar la descripción clínica, el proceso diagnóstico y terapéutico, el uso de la información médica, las imágenes diagnósticas y las medidas previstas para proteger los derechos, la privacidad y la confidencialidad del paciente, el CIRA determina que la presentación del caso cumple con los principios éticos aplicables y con las disposiciones institucionales para la comunicación científica de casos clínicos. El código de aprobación asignado es **UTI-DPS-CIRA-40-2026**.

El Comité ha verificado que el caso clínico:

- a. Cuenta con el consentimiento informado, para la utilización de la información clínica con fines académicos, científicos y de publicación.
- b. Dispone de la autorización para el uso y la publicación de imágenes diagnósticas.
- c. Garantiza la protección de la identidad del paciente mediante la anonimización de la información clínica y del material gráfico.
- d. Excluye nombres, iniciales, números de historia clínica, fechas de nacimiento y cualquier otro dato que permita la identificación directa o indirecta del paciente.
- e. Establece el manejo confidencial y seguro de la información clínica, de conformidad con las normas institucionales y las disposiciones aplicables sobre protección de datos personales.
- f. Presenta únicamente la información necesaria y pertinente para sustentar el valor académico y científico del caso.
- g. Cumple con las normas de protección radiológica aplicables a los estudios de medicina nuclear e imagen molecular, incluidos los principios de justificación y optimización de la exposición a radiación ionizante durante la realización del PET/CT con PSMA-Ga-68.

En virtud de lo expuesto, el CIRA aprueba **la presentación y publicación del caso clínico**, de acuerdo con las condiciones y medidas de protección descritas en la documentación sometida a revisión. Esta aprobación se limita exclusivamente al caso clínico y a los materiales evaluados por el CIRA. Cualquier modificación sustancial del contenido, incorporación de nueva información identificable o utilización adicional de datos e

imágenes deberá ser comunicada previamente para determinar si requiere una nueva revisión ética.

Los autores serán responsables de mantener la confidencialidad de la información, conservar el consentimiento informado y la autorización para el uso de imágenes, y verificar que la versión final destinada a presentación o publicación se encuentre completamente anonimizada.

Agradecemos su compromiso con una práctica clínica y científica responsable, respetuosa de la dignidad, la privacidad y los derechos del paciente. Les deseamos éxito en la presentación y publicación de este caso clínico.

Atentamente,

1709779423
JORGE FABRICIO
GONZALEZ
ANDRADE

Firmado digitalmente por
1709779423 JORGE
FABRICIO GONZALEZ
ANDRADE
Fecha: 2026.08.06
15:49:19 -05'00'

Autoridad responsable del CIRA

Universidad Tecnológica Indoamérica

Decanato de Posgrados en Ciencias de la Salud

Correo electrónico: especialidadesensalud@uti.edu.ec

Contacto: 098 453 6414