

# Herramientas Emergentes en Imagen para el Carcinoma de Células Renales

**Andrea C. Luna Mass, M.D.**

Residente de Medicina Nuclear-Hospital Universitario Carl Gustav Carus  
Fellow en Oncología Translacional –DKTK (Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung)  
Dresden-Alemania





**ACTUALIDAD  
¿QUÉ TENEMOS?**



**¿QUÉ NOS FALTA  
PARA RESOLVER?**



**SOLUCIONES PET**



**SALTO A LA  
TERAGNÓSTICA**

# Camino a recorrer

# ACTUALIDAD ¿QUÉ TENEMOS?

**ACTUALIDAD  
¿QUÉ TENEMOS?**

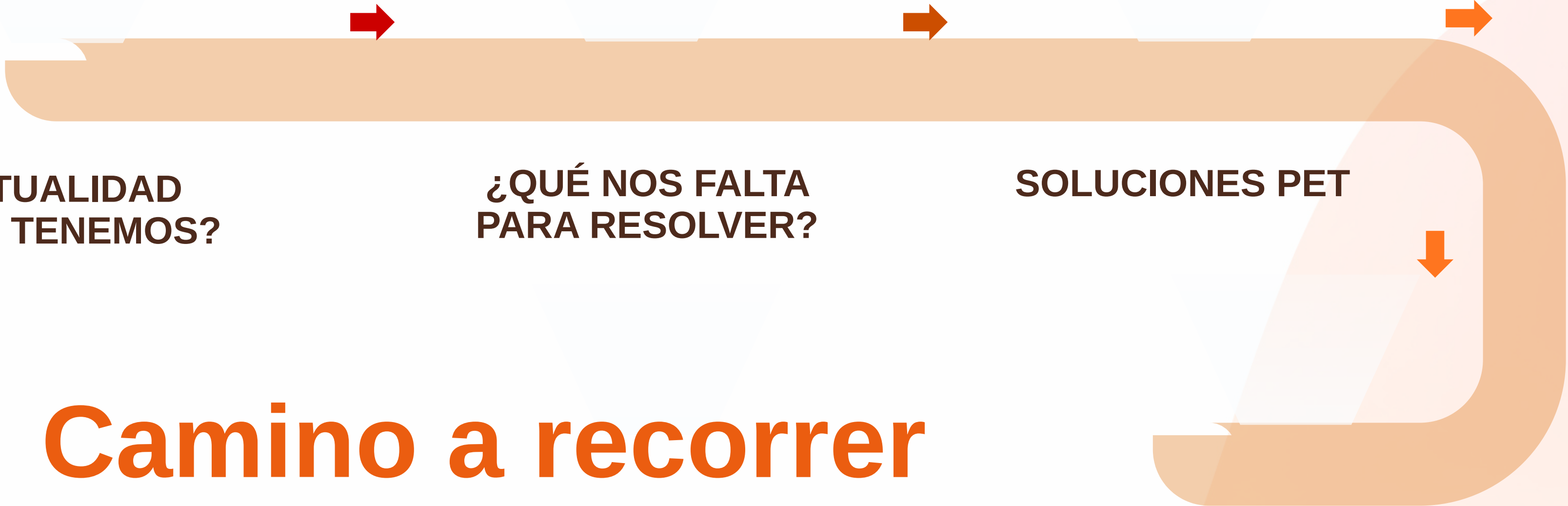
**¿QUÉ NOS FALTA  
PARA RESOLVER?**

**SOLUCIONES PET**

# Camino a recorrer

**SALTO A LA  
TERAGNOSTICA**

# ¿QUÉ NOS FALTA PARA RESOLVER ?



**ACTUALIDAD  
¿QUÉ TENEMOS?**

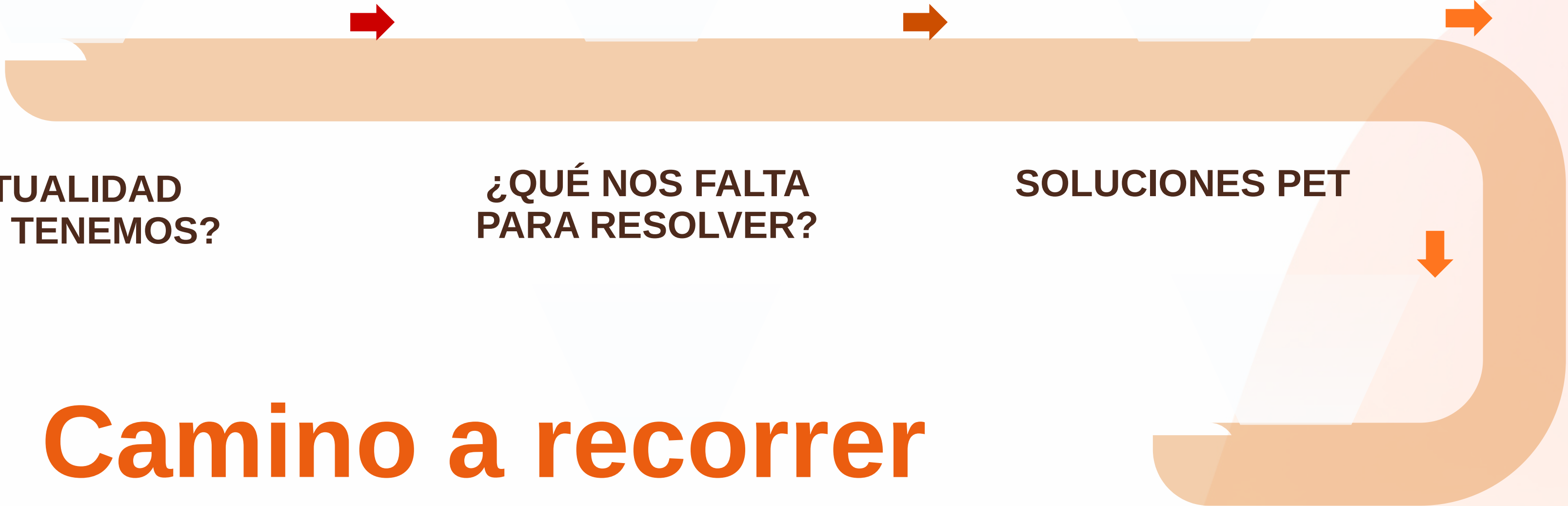
**¿QUÉ NOS FALTA  
PARA RESOLVER?**

**SOLUCIONES PET**

# Camino a recorrer

**SALTO A LA  
TERAGNÓSTICA**

# SOLUCIONES PET



**ACTUALIDAD  
¿QUÉ TENEMOS?**

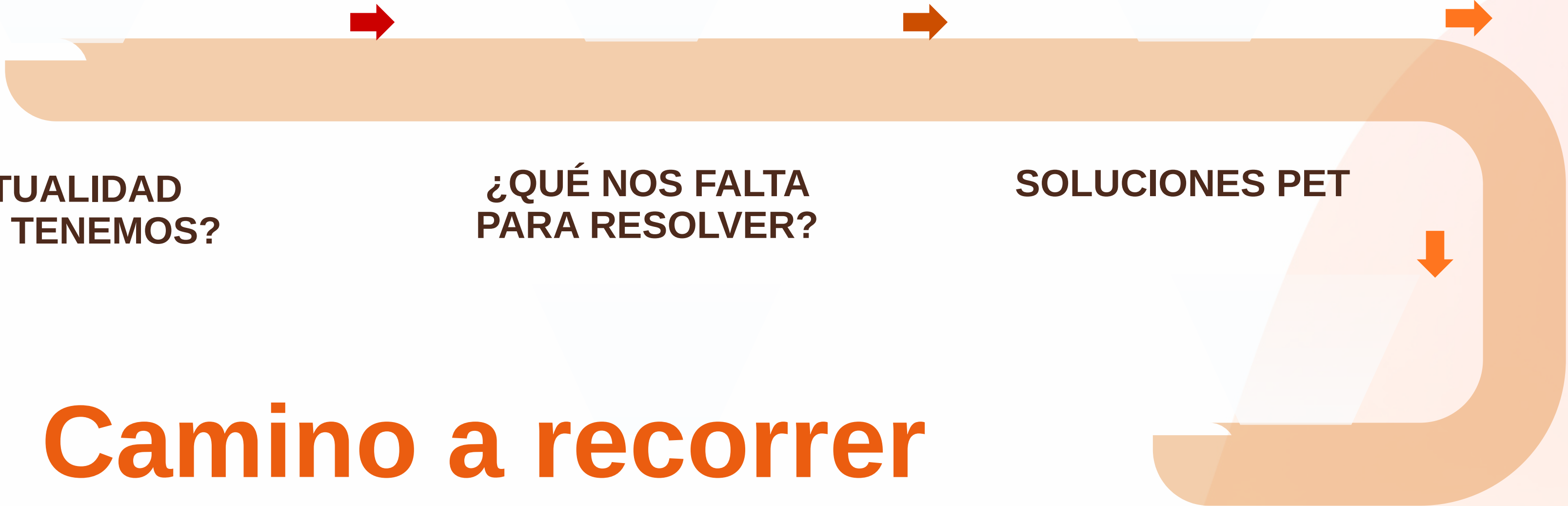
**¿QUÉ NOS FALTA  
PARA RESOLVER?**

**SOLUCIONES PET**

# Camino a recorrer

**SALTO A LA  
TERAGNÓSTICA**

# SALTO A LA TERAGNÓSTICA



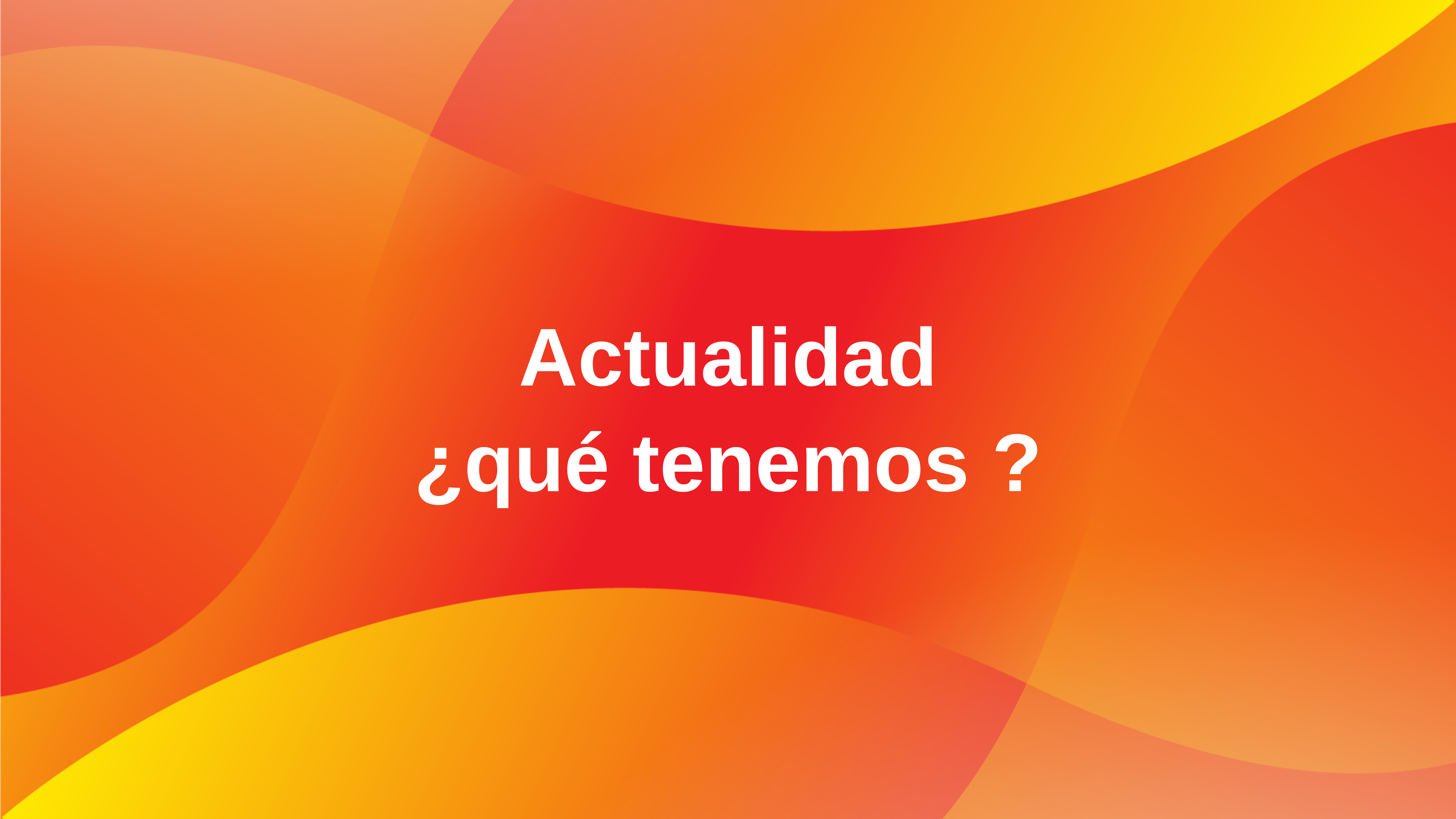
**ACTUALIDAD  
¿QUÉ TENEMOS?**

**¿QUÉ NOS FALTA  
PARA RESOLVER?**

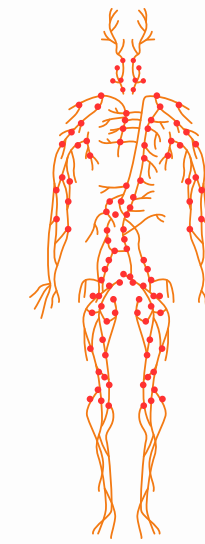
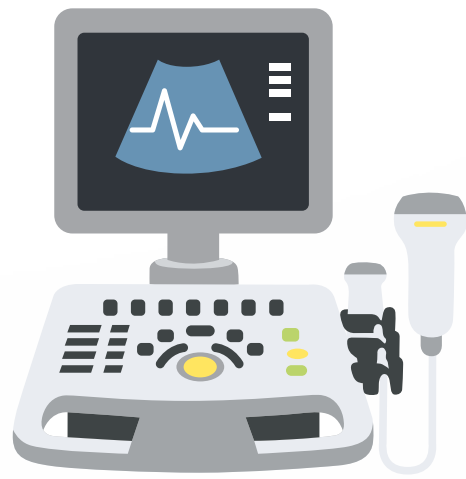
**SOLUCIONES PET**

# Camino a recorrer

**SALTO A LA  
TERAGNÓSTICA**



**Actualidad**  
**¿qué tenemos ?**



## Ecografía

Cribado Inicial

Identificación inicial de  
masa sospechosa.

Cero radiación ionizante o  
nefrotoxicidad.

## TAC Multifase

Estándar de  
Oro

Caracterización anatómica  
principal.

Estadificación global (tórax-abdomen-pelvis).

## RM

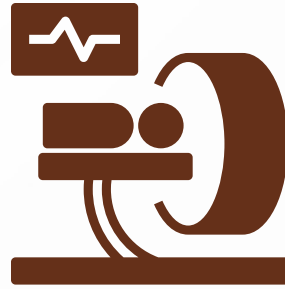
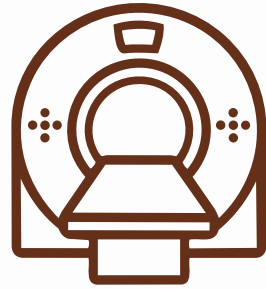
Evaluación de  
lesiones

Evaluación de invasión venosa  
profunda y lesiones <2 cm.

Casos anatómicos  
indeterminados – **ausencia  
de pseudorealce**

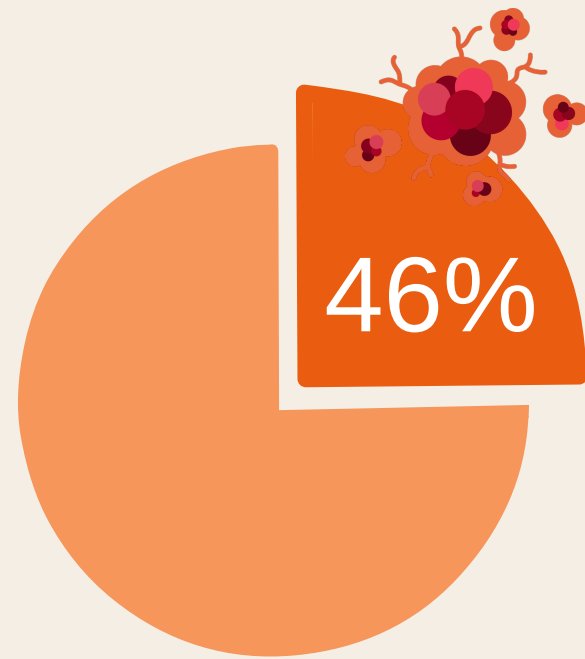
*Las modalidades son pasos secuenciales e interdependientes; ninguna reemplaza por completo el contexto que provee la anterior.*

# Matriz Comparativa Diagnóstica

|                                                                                                                           |  Ecografía |  TAC   |  RM |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|  Sensibilidad                            | 93% (con CEUS)                                                                                | 88%                                                                                       | 80-88%                                                                                 |
|  Especificidad                           | 79% -86%<br>Mediocre                                                                          | 75%                                                                                       | 89-90%                                                                                 |
|  Radiación Ionizante                    | Ninguna                                                                                       | Alta  | Ninguna                                                                                |
|  Capacidad de Estadificación           | Muy Limitada                                                                                  | Excelente (91%) ✓                                                                         | Alta (especialidad venosa)                                                             |
|  Distinción de Subtipos Benignos/ RCCs | En masas < 2 cm ≤ 50%                                                                         | Pobre (Superposición: Oncocitoma/ Pseudorealce: quistes pequeños)                         | 90-93% → AML with minimal fat*<br>94.2% Oncocitoma*                                    |
|  Costo y Disponibilidad                | Bajo / Alta                                                                                   | Medio / Alta                                                                              | Alto / Baja                                                                            |

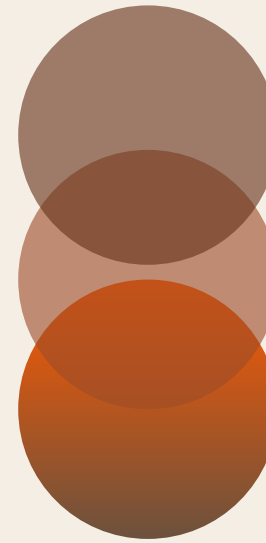
\* Sin especificar en masas pequeñas menores a 4 cms

# El Desafío Insuperable: Dónde Fallan las Imágenes



## La Paradoja del Tamaño

A menor tamaño, mayor probabilidad de benignidad. El 46% de las masas <1 cm son benignas. La imagen aislada no puede decidir.



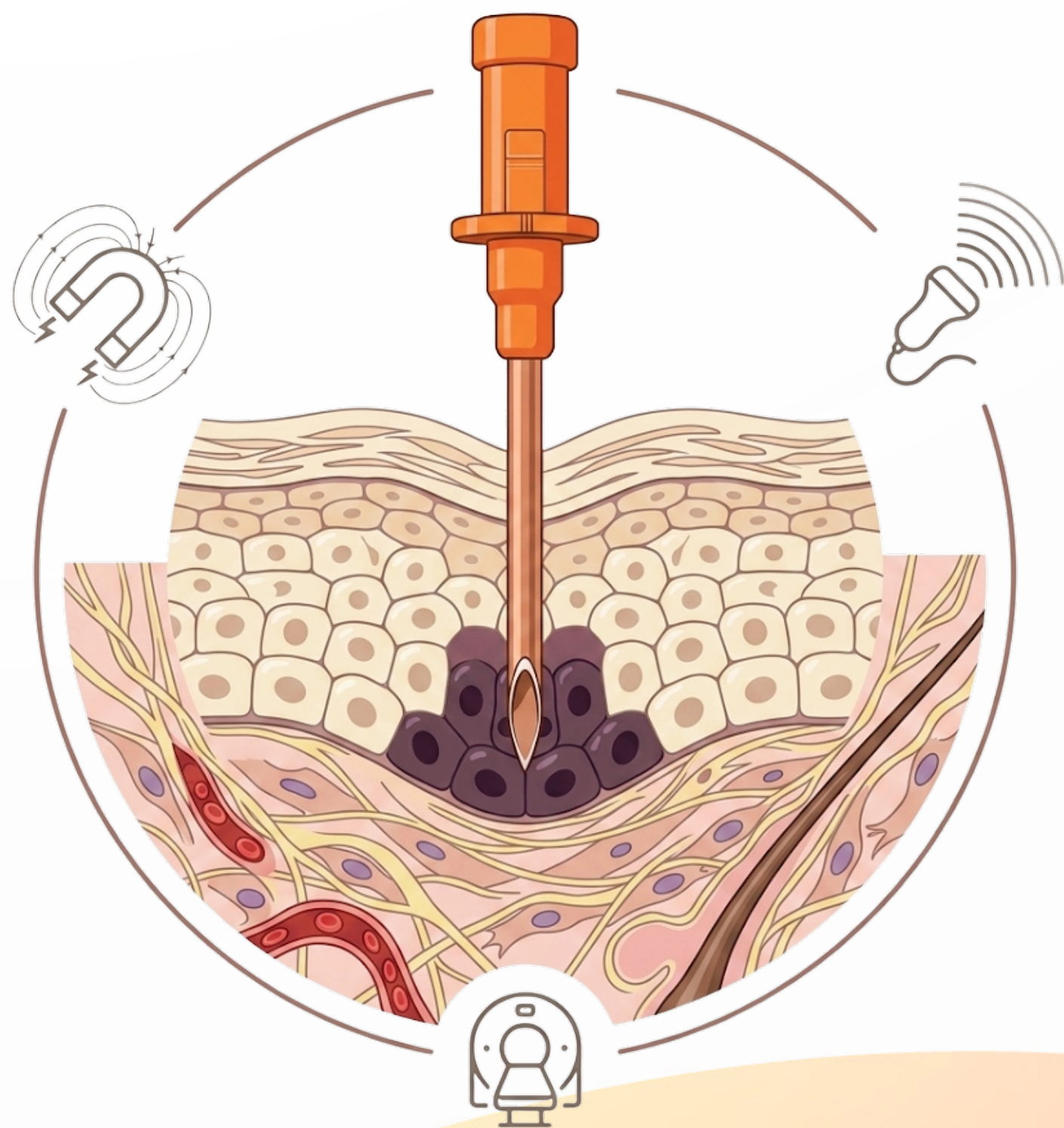
## Los Imitadores Perfectos

Los oncocitomas (~5% de las masas) y los angiomiolipomas pobres en grasa tienen un comportamiento de realce, atenuación y difusión idéntico al carcinoma renal.



## El Criterio Absoluto

Debido a estas limitaciones, toda masa sólida con realce medible (Bosniak III/IV) debe considerarse maligna hasta demostrar lo contrario.

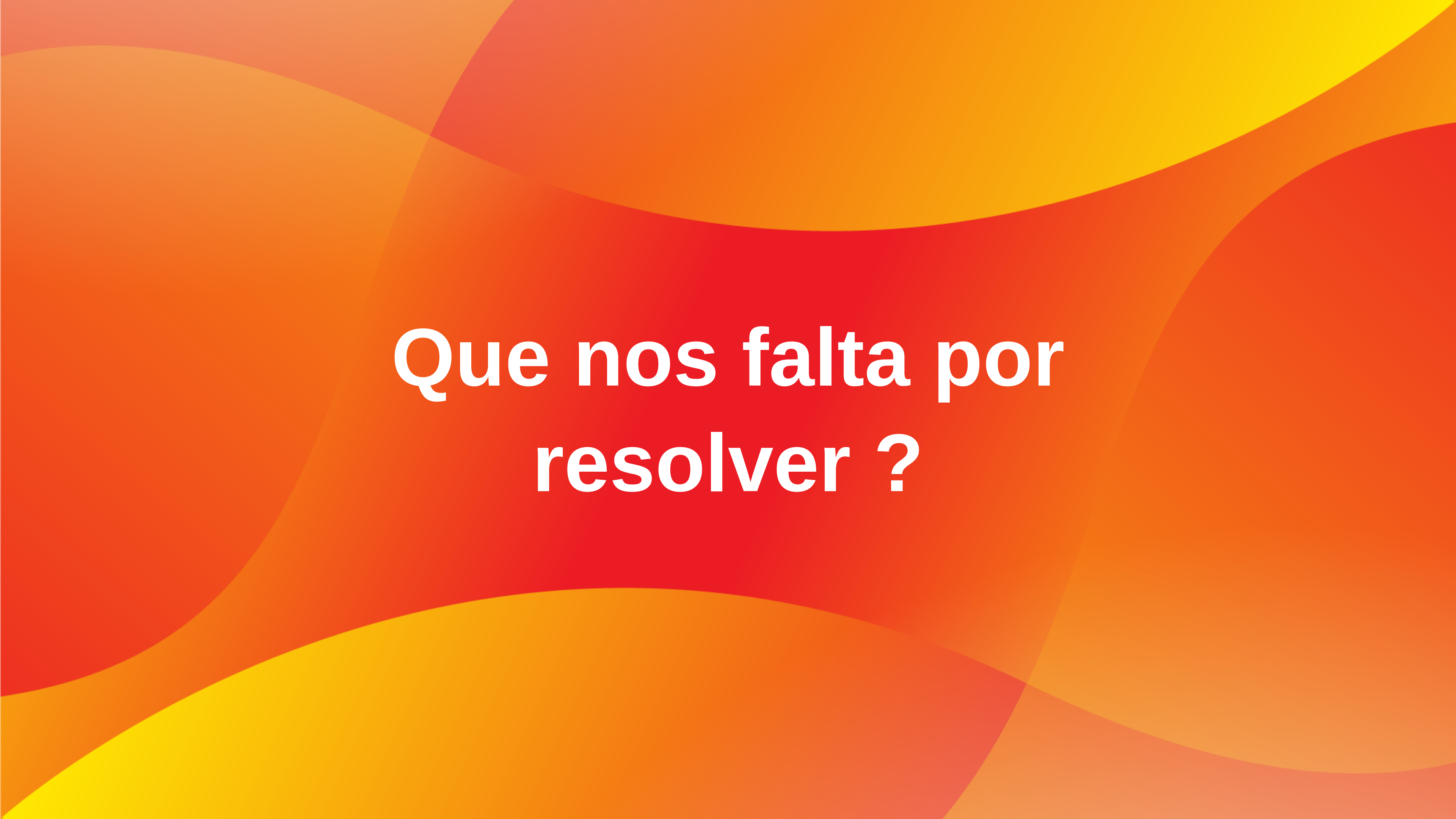


# Síntesis: La Anatomía Tiene un Límite

La secuenciación inteligente (Eco → TAC → RM) optimiza recursos y planifica la intervención, pero ninguna imagen anatómica confirma malignidad con certeza histológica



Cuando la decisión terapéutica depende de **diferenciar un imitador** benigno de un carcinoma, la biopsia percutánea tiene una sensibilidad del 80-92% y una especificidad del 83-100%

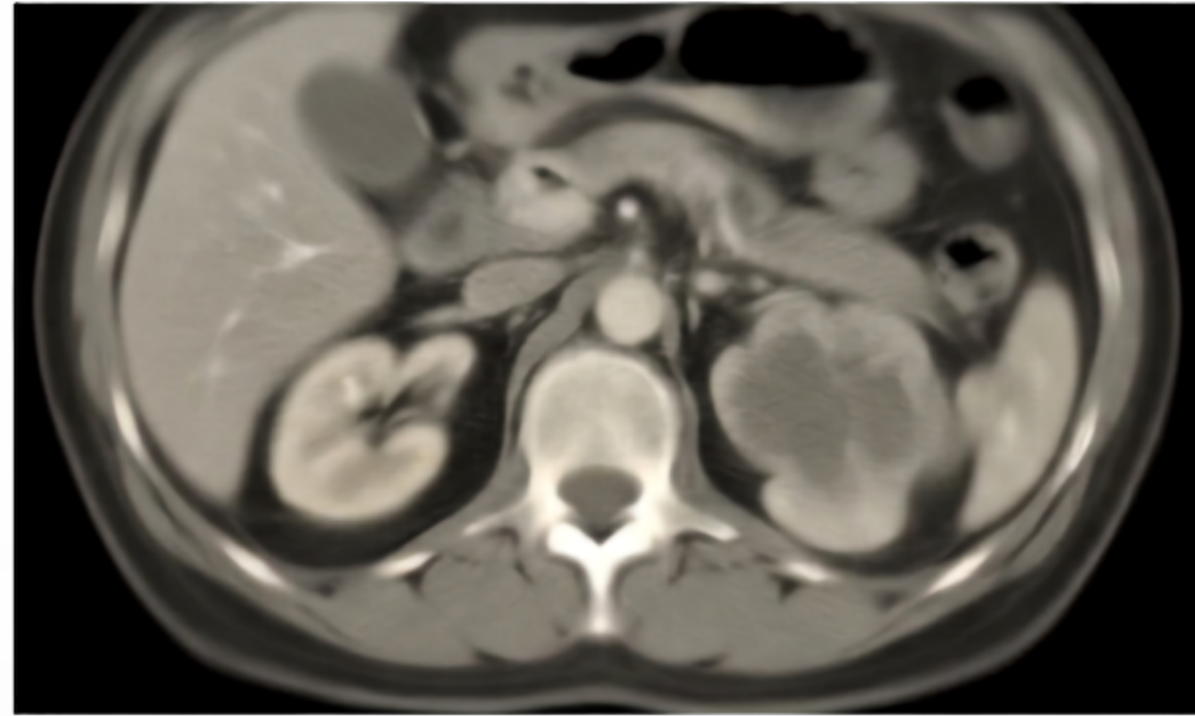


**Que nos falta por  
resolver ?**

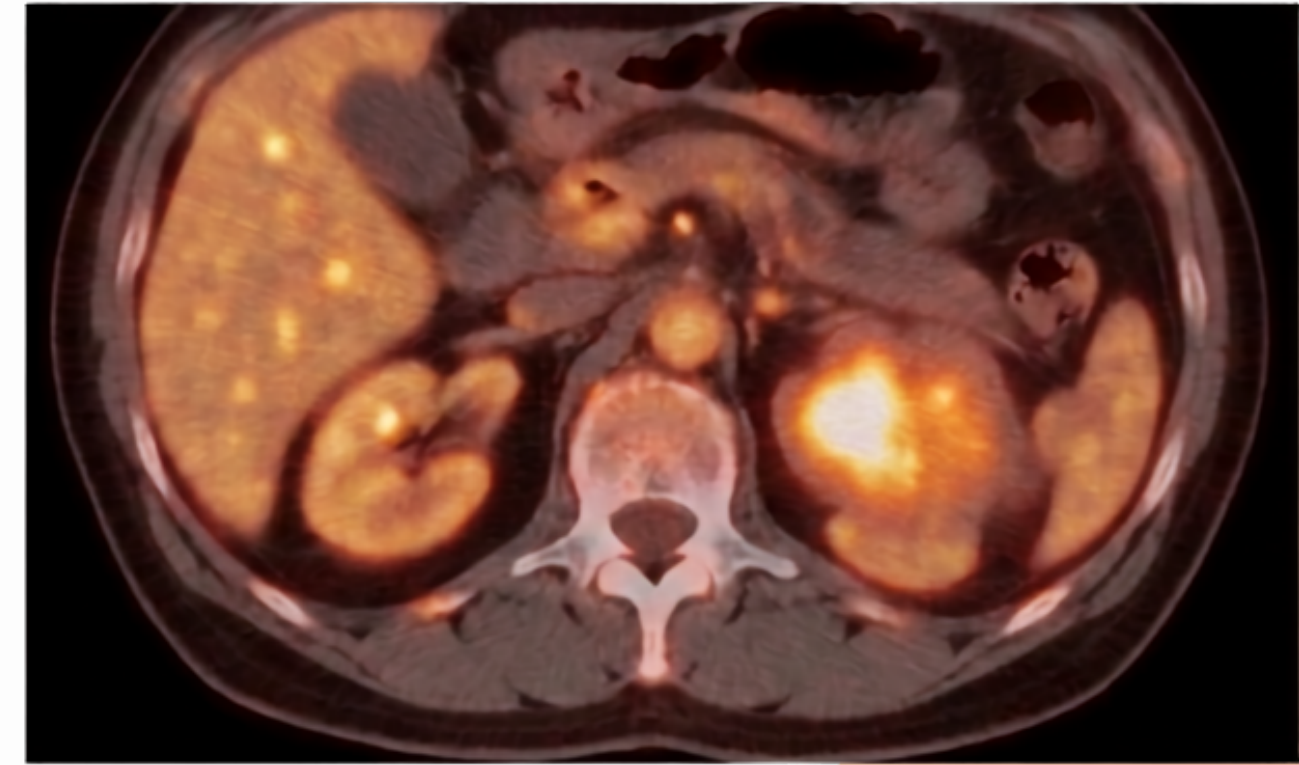
# El límite anatómico: Por qué debemos ir más allá de la morfología



## El Desafío Actual



## El Cambio de Paradigma



Transición hacia **imágenes moleculares basadas en radiotrazadores** para capturar el metabolismo, la angiogénesis y el microambiente tumoral.



**El objetivo:** Estratificación precisa, reducción de intervenciones innecesarias e identificación de micrometástasis.



En el TC y la RM **se disminuye el potencial de diferenciación** en lesiones renales pequeñas (<4 cm)



Remzi et al./ Frank et. Demostraron que **Solo 17%** de las masas benignas fueron correctamente diagnosticadas mediante TAC → sin embargo **43%-65%** de estos pacientes fueron sobretatados hasta llegar a la **nefrectomía radical**



**No hay un consenso específico para la necesidad de biopsia** en el caso de masas renales. Además la probabilidad de una punción exitosa **disminuye significativamente** en lesiones < 1

cm

# El Punto Ciego Metastásico: Hueso

## El Estándar Convencional



### El Problema

La TC y la gammagrafía ósea clásica **subestiman** drásticamente la enfermedad.

Solo detectan el

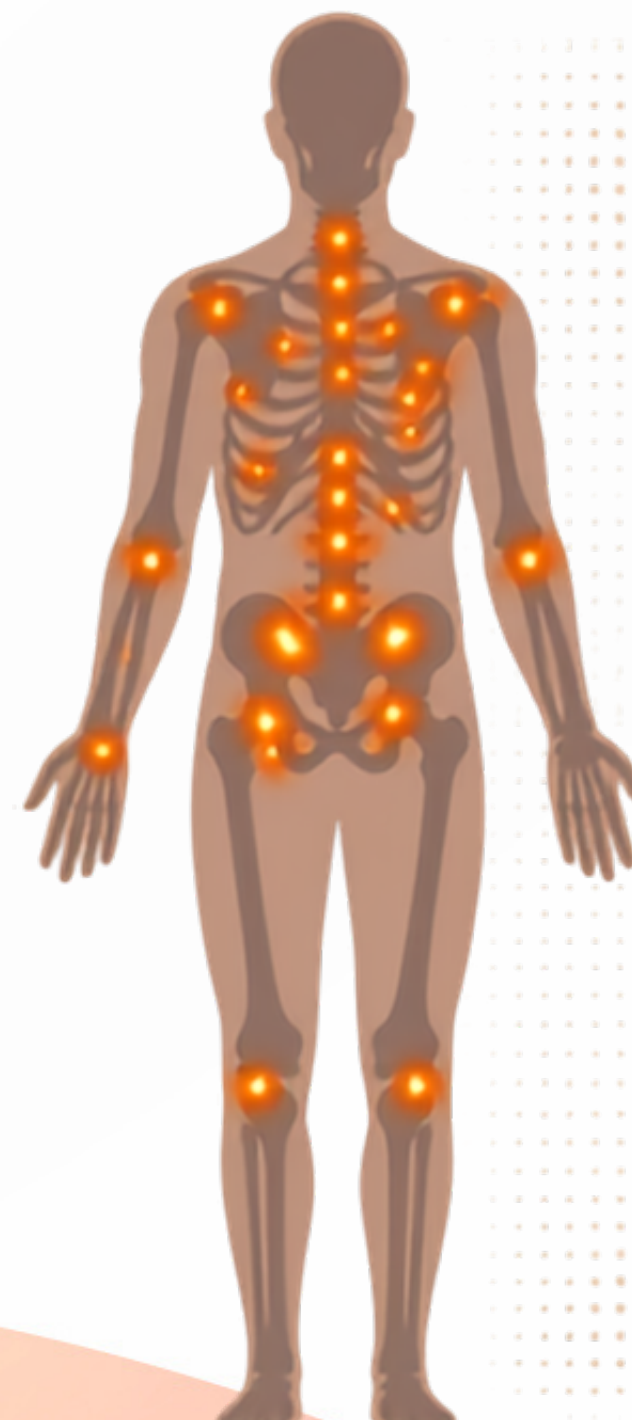
**65%**

de las metástasis óseas.

De lo que vemos...  
**a lo que realmente importa**



## Técnicas Nucleares Avanzadas



### El Cambio de Paradigma



El PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -NaF detecta hasta el

**100%**

de las metástasis óseas ocultas.



El PET/CT con  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 altera el manejo quirúrgico curativo en el

**12.9%**

de los casos.

Ref: Gerety et al., Ann Oncol. 2015



Nota: El PET/CT con FDG no se recomienda de rutina por su pobre sensibilidad (~60%) en el diagnóstico del tumor primario

# El Estándar Convencional



## El Problema

La TC y la gammagrafía ósea clásica **subestiman** drásticamente la enfermedad. Solo detectan el

# 65%

de las metástasis óseas.

# El Punto Ciego Metastásico: Hueso

## El Estándar Convencional



### El Problema

La TC y la gammagrafía ósea clásica **subestiman** drásticamente la enfermedad.

Solo detectan el

**65%**

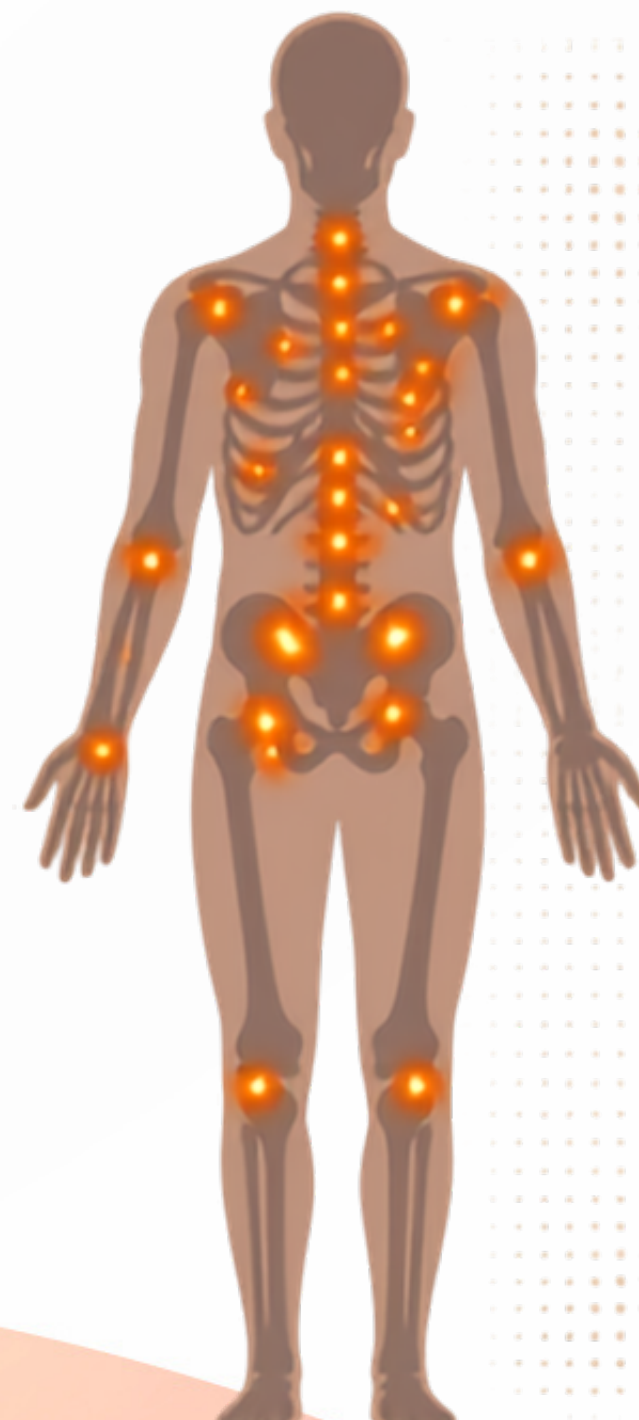
de las metástasis óseas.

De lo que vemos...

**a lo que realmente importa**



## Técnicas Nucleares Avanzadas



### El Cambio de Paradigma

El PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -NaF detecta hasta el

**100%**

de las metástasis óseas ocultas.

El PET/CT con  $^6\text{Ga}$ -PSMA-11 altera el manejo quirúrgico curativo en el

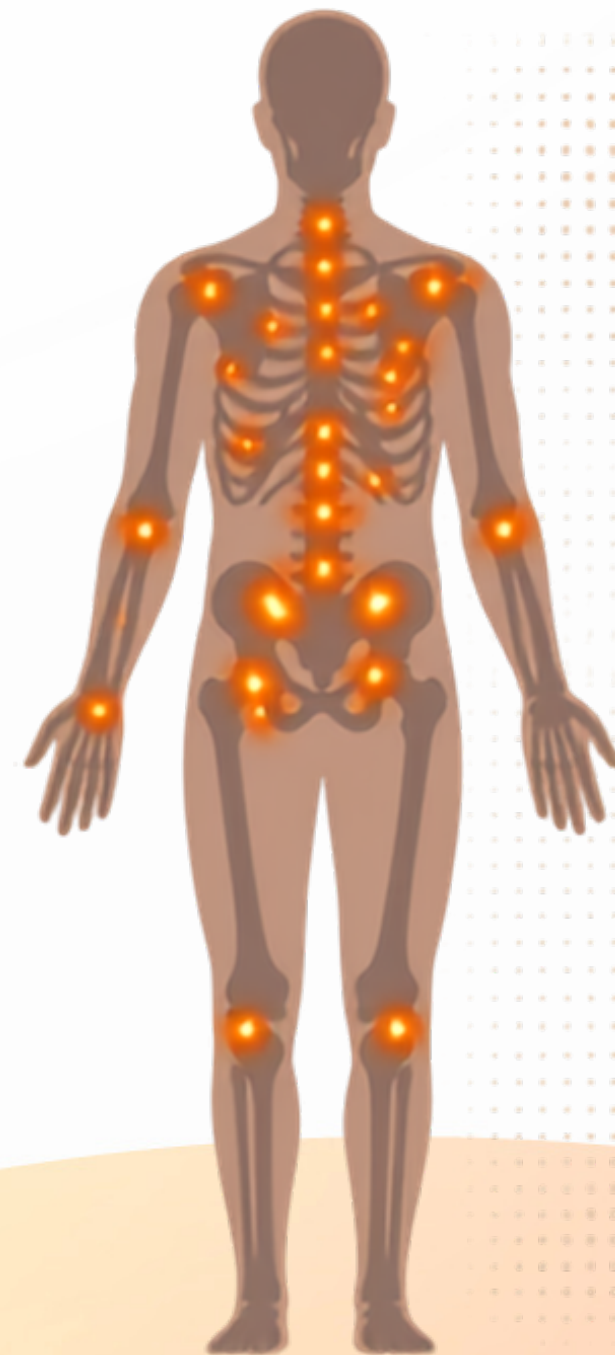
**12.9%**

de los casos.

Ref: Gerety et al., Ann Oncol. 2015

\*Nota: El PET/CT con FDG no se recomienda de rutina por su pobre sensibilidad (~60%) en el diagnóstico del tumor primario

# Técnicas Nucleares Avanzadas



## El Cambio de Paradigma



El PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -NaF detecta hasta el

**100%**

de las metástasis óseas ocultas.



El PET/CT con  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 altera el manejo quirúrgico curativo en el

**12.9%**

de los casos.

# El Punto Ciego Metastásico: Hueso

## El Estándar Convencional



### El Problema

La TC y la gammagrafía ósea clásica subestiman drásticamente la enfermedad.

Solo detectan el

**65%**

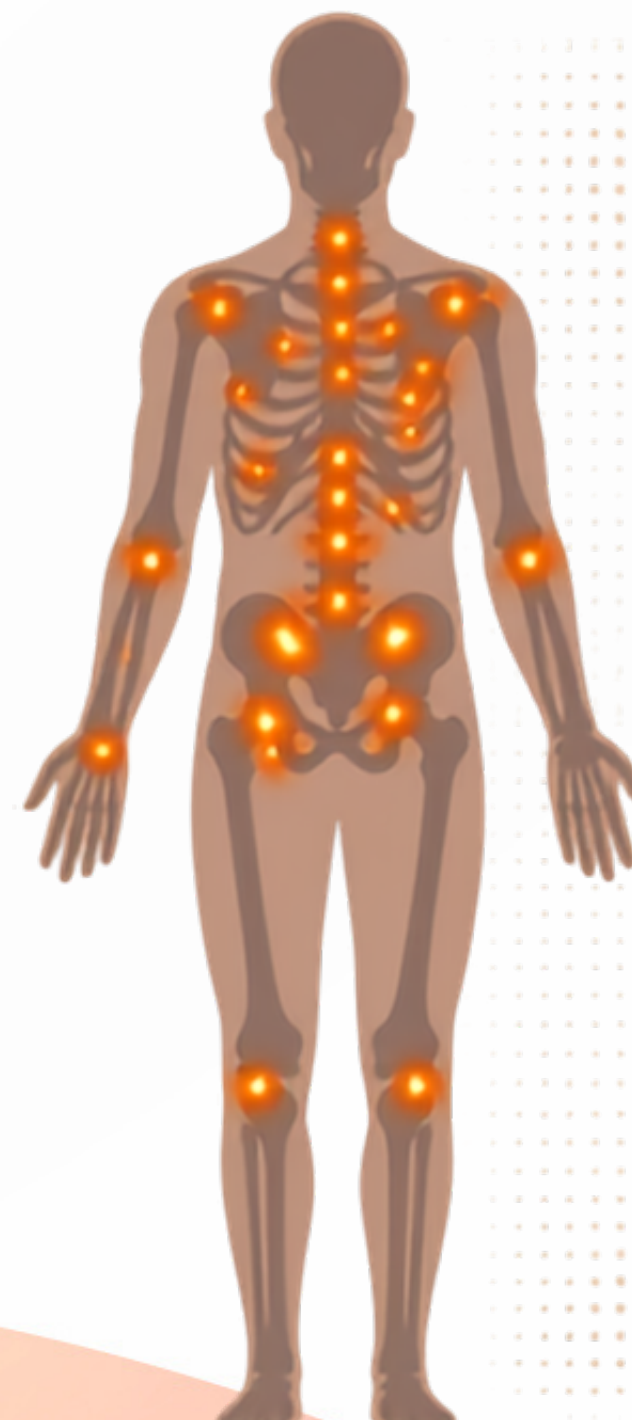
de las metástasis óseas.

De lo que vemos...

a lo que realmente importa



## Técnicas Nucleares Avanzadas



### El Cambio de Paradigma

El PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -NaF detecta hasta el

**100%**

de las metástasis óseas ocultas.

El PET/CT con  $^6_8\text{Ga}$ -PSMA-11 altera el manejo quirúrgico curativo en el

**12.9%**

de los casos.

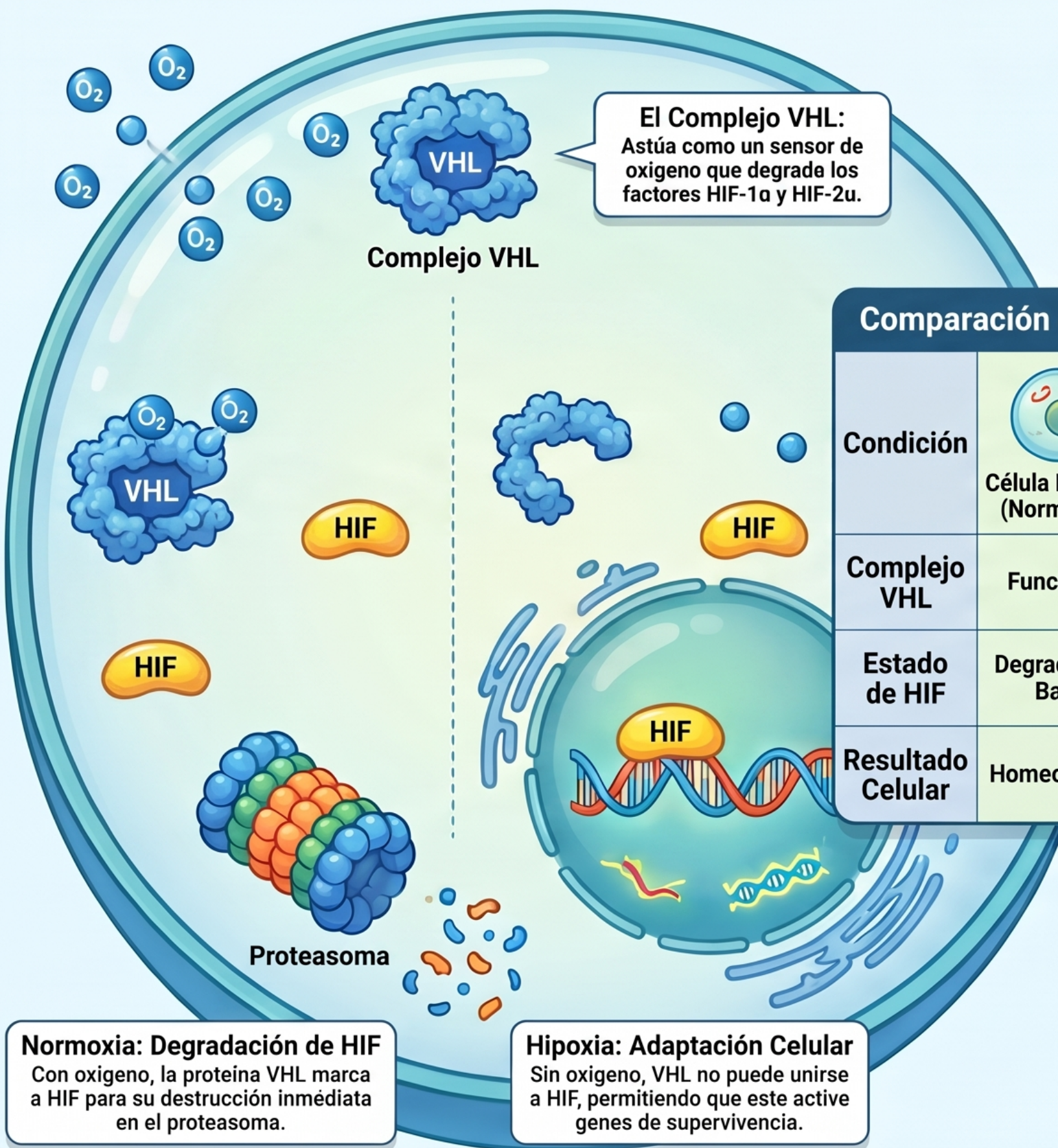
Ref: Gerety et al., Ann Oncol. 2015

\*Nota: El PET/CT con FDG no se recomienda de rutina por su pobre sensibilidad (~60%) en el diagnóstico del tumor primario

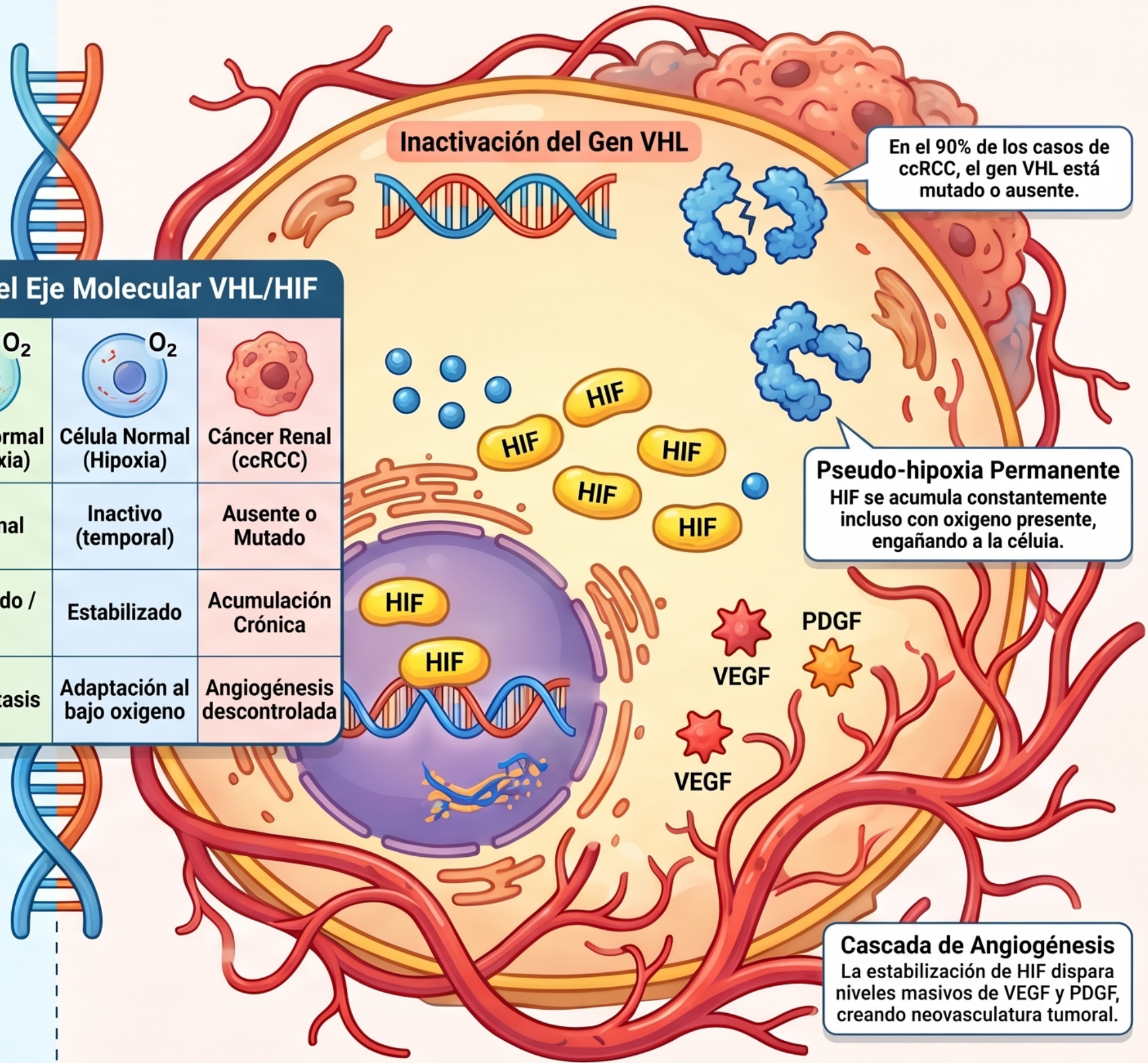
# Soluciones con PET

# El Eje VHL/HIF: El Interruptor Biológico del Carcinoma Renal

## Fisiología Normal: El Equilibrio del Oxígeno



## Carcinoma Renal: Desregulación y Patología



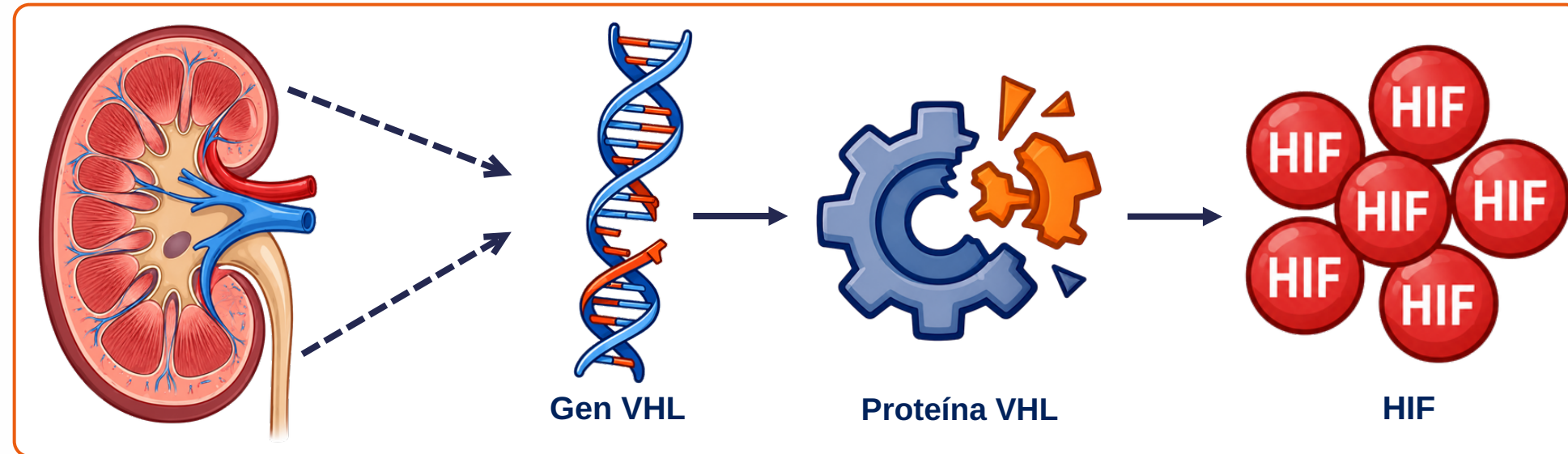
| Comparación del Eje Molecular VHL/HIF |                                                                                                                 |                                                                                                                |                                                                                                             |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Condición                             | <br>Célula Normal (Normoxia) | <br>Célula Normal (Hipoxia) | <br>Cáncer Renal (ccRCC) |
| Complejo VHL                          | Funcional                                                                                                       | Inactivo (temporal)                                                                                            | Ausente o Mutado                                                                                            |
| Estado de HIF                         | Degradado / Bajo                                                                                                | Estabilizado                                                                                                   | Acumulación Crónica                                                                                         |
| Resultado Celular                     | Homeostasis                                                                                                     | Adaptación al bajo oxígeno                                                                                     | Angiogénesis descontrolada                                                                                  |

# Del Gen al Escaneo: El Eje VHL/HIF y la Imagen Molecular en el Cáncer Renal

1

## La Falla del Gen VHL

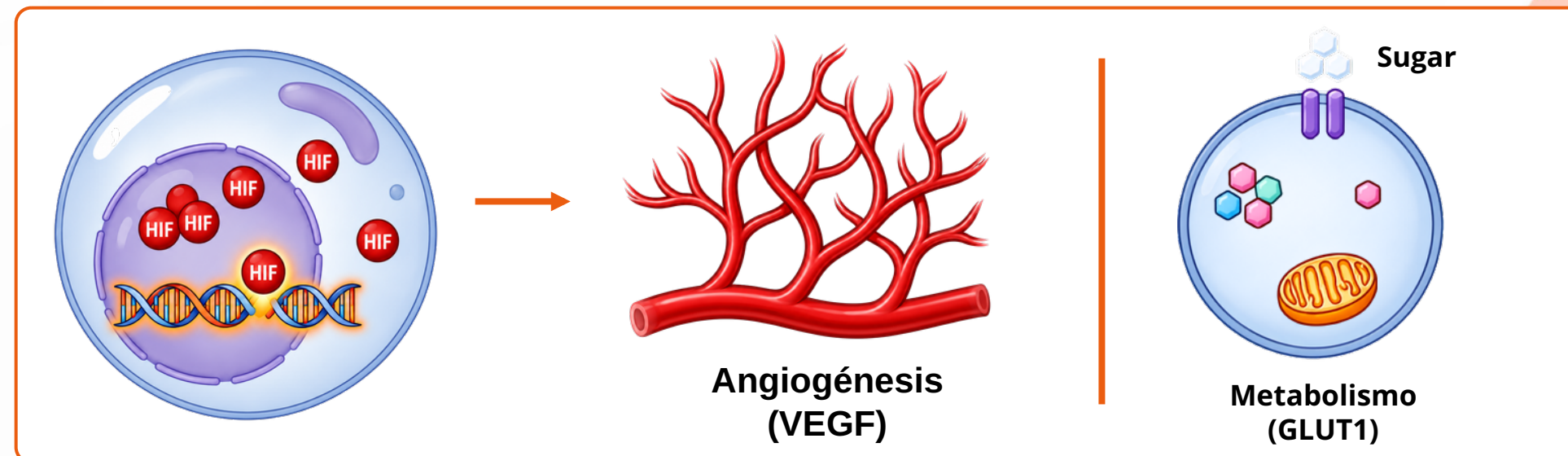
La pérdida de la proteína VHL impide la degradación de HIF, causando su acumulación celular.



2

## Activación del "Modo Supervivencia"

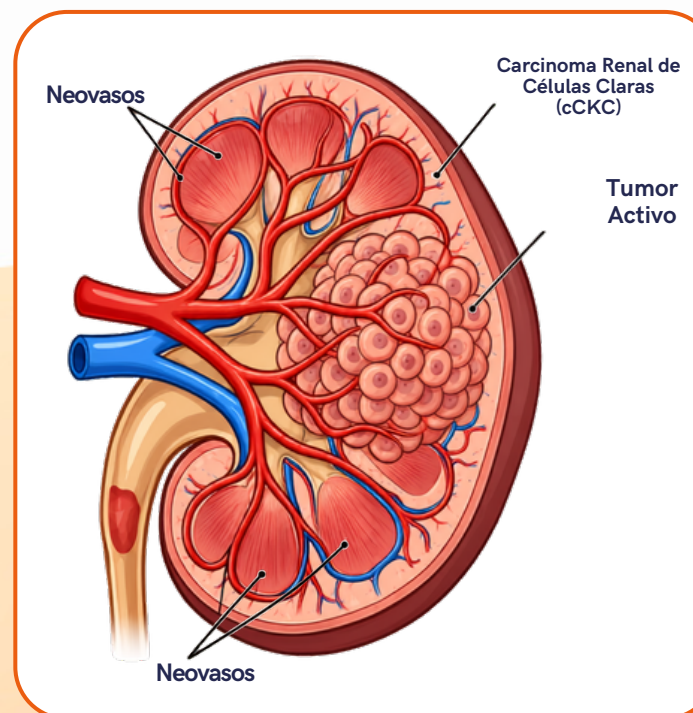
El exceso de HIF activa genes que promueven la angiogénesis (VEGF) y el metabolismo (GLUT1).



3

## El Substrato Biológico del ccRCC

Esta vía genera un tumor **altamente vascularizado** y metabólicamente activo, ideal para imagen molecular.

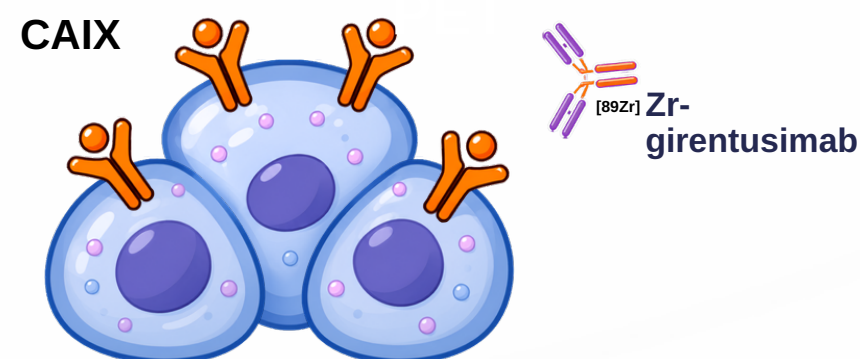


# PET MULTIPARAMÉTRICO EN ONCOLOGÍA

Tres targets biológicos complementarios para la caracterización tumoral

1

## Hipoxia y CAIX



La proteína CAIX es específica del ccRCC; detectada con  $^{89}\text{Zr}$ -Girentuximab para caracterizar masas.



**Marcador / Proceso**  
Expresión de CAIX  
(pH/Hipoxia)

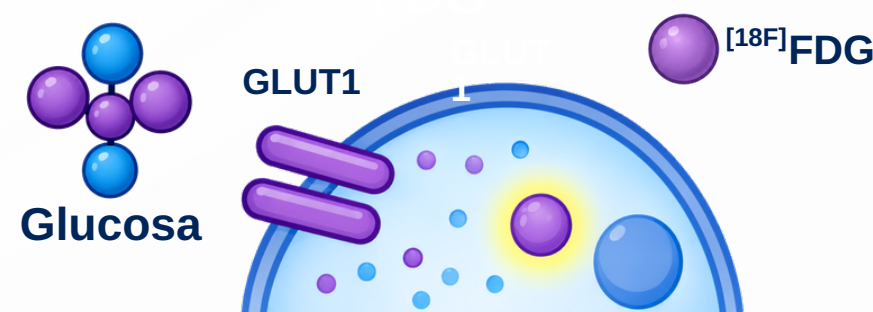


**Trazador PET**  
 $^{89}\text{Zr}$ -Girentuximab  
 $^{68}\text{Ga}$ -DPI-4452

Microambiente hipóxico

2

## Metabolismo Glucolítico y



El  $^{18}\text{F}$  FDG visualiza el consumo de glucosa (GLUT1), útil en enfermedad metastásica o agresiva.



**Marcador / Proceso**  
Consumo de Glucosa

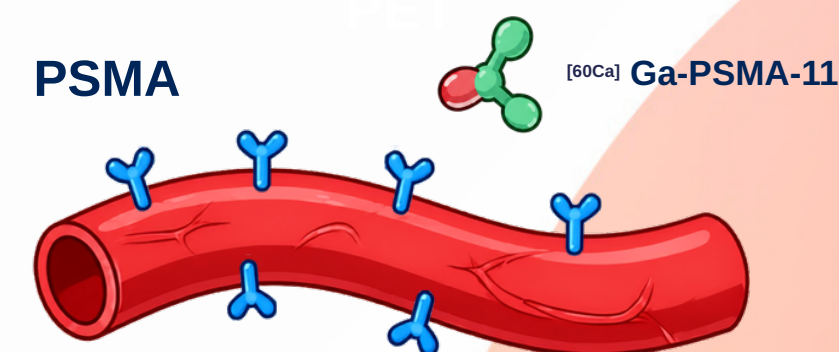


**Trazador PET**  
 $^{18}\text{F}$ FDG

Actividad metabólica

3

## Neovascularización y PSMA



El PSMA se expresa en el endotelio de vasos; detectado con  $^{60}\text{Ca}$  Ga-PSMA-11.



**Marcador / Proceso**  
Angiogenesis (Nevosas)



**Trazador PET**  
 $^{60}\text{Ca}$  Ga-PSMA-11 /  $^{18}\text{F}$ -DCFPyL

Respuesta angiogenica

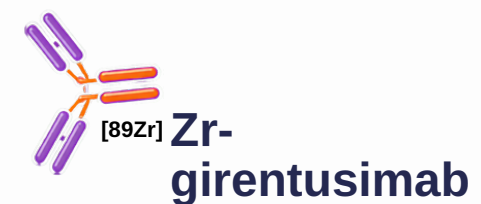
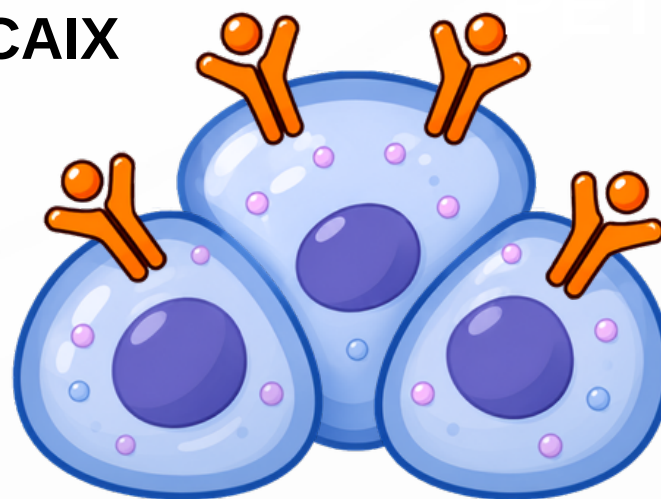


La integración de CAIX, FDG y PSMA PET aporta una visión integral del tumor para mejor estratificación y toma de decisiones.

1

## Hipoxia y CAIX

CAIX



La proteína CAIX es específica del ccRCC; detectada con  $^{89}\text{Zr}$  Zr-girontuximab para caracterizar masas.

### Marcador / Proceso

Expresión de CAIX  
(pH/Hipoxia)

### Trazador PET

$^{89}\text{Zr}$  Zr-girontuximab

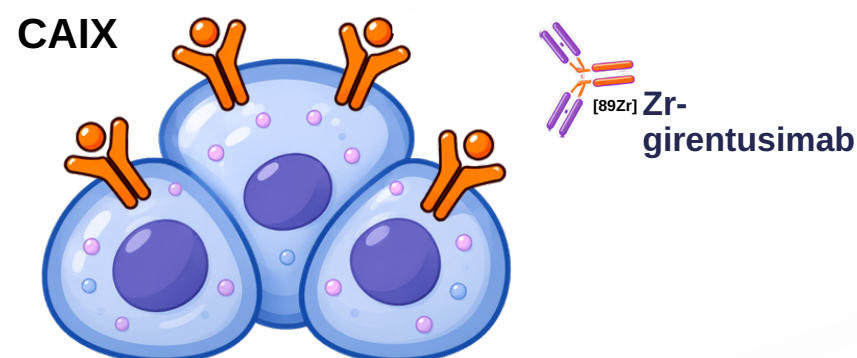
$^{89}\text{Ga}$  Ga-DPI-4452

# PET MULTIPARAMÉTRICO EN ONCOLOGÍA

Tres targets biológicos complementarios para la caracterización tumoral

1

## Hipoxia y CAIX



La proteína CAIX es específica del ccRCC; detectada con  $[^{89}\text{Zr}]$ -Girentuximab para caracterizar masas.

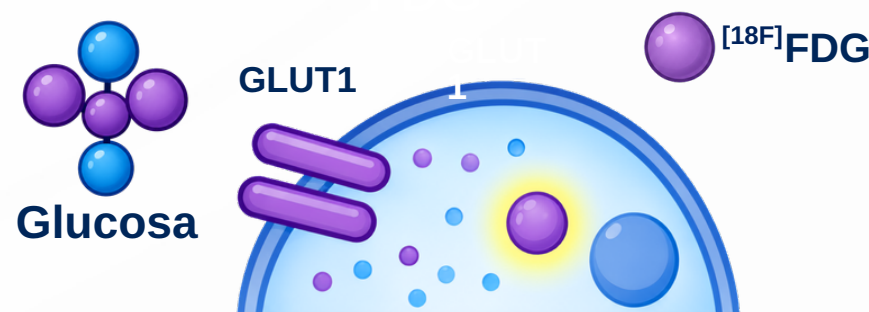
**Marcador / Proceso**  
Expresión de CAIX  
(pH/Hipoxia)

**Trazador PET**  
 $[^{89}\text{Zr}]$  Zr-Girentuximab  
 $[^{68}\text{Ga}]$  Ga-DPI-4452

Microambiente hipóxico

2

## Metabolismo Glucolítico y



El  $[^{18}\text{F}]$  FDG visualiza el consumo de glucosa (GLUT1), útil en enfermedad metastásica o agresiva.

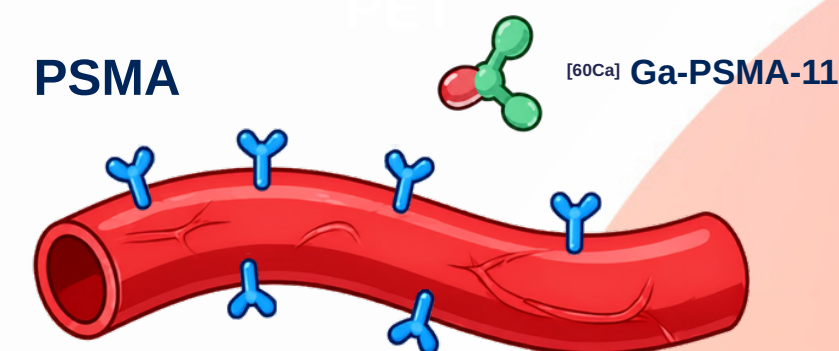
**Marcador / Proceso**  
Consumo de Glucosa

**Trazador PET**  
 $[^{18}\text{F}]$  FDG

Actividad metabólica

3

## Neovascularización y PSMA



El PSMA se expresa en el endotelio de vasos; detectado con  $[^{60}\text{Ca}]$ Ga-PSMA-11.

**Marcador / Proceso**  
Angiogenesis (Nevosas)

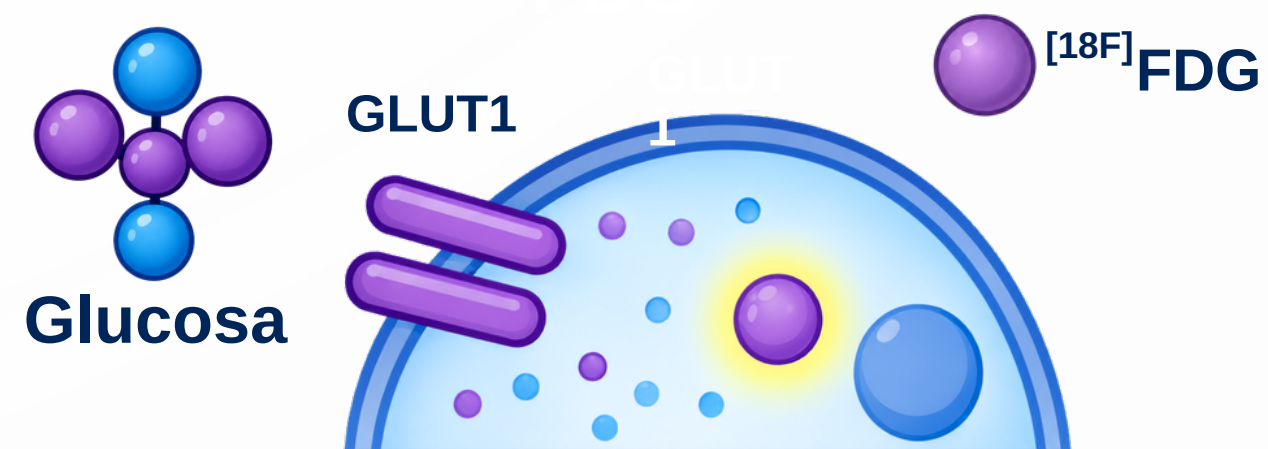
**Trazador PET**  
 $[^{60}\text{Ca}]$  Ga-PSMA-11 /  $[^{18}\text{F}]$  F-DCFPyL

Respuesta angiogenica



La integración de CAIX, FDG y PSMA PET aporta una visión integral del tumor para mejor estratificación y toma de decisiones.

## Metabolismo Glucolítico y



El  $[^{18}\text{F}]$ FDG visualiza el consumo de glucosa (GLUT1), útil en enfermedad metastásica o agresiva.

**Marcador / Proceso**  
**Consumo de Glucosa**

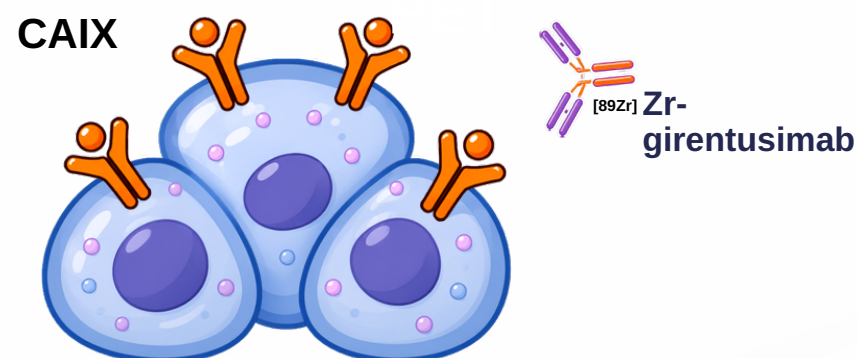
**Trazador PET**  
 $[^{18}\text{F}]$ FDG

# PET MULTIPARAMÉTRICO EN ONCOLOGÍA

Tres targets biológicos complementarios para la caracterización tumoral

1

## Hipoxia y CAIX



La proteína CAIX es específica del ccRCC; detectada con  $[^{89}\text{Zr}]$ -Girentuximab para caracterizar masas.

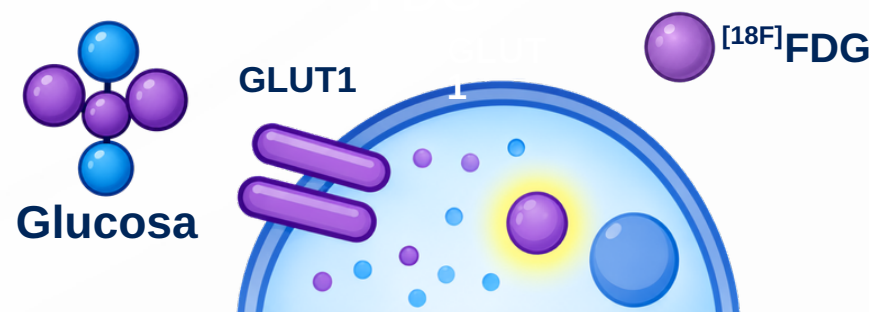
**Marcador / Proceso**  
Expresión de CAIX  
(pH/Hipoxia)

**Trazador PET**  
 $[^{89}\text{Zr}]$  Zr-Girentuximab  
 $[^{68}\text{Ga}]$  Ga-DPI-4452

Microambiente hipóxico

2

## Metabolismo Glucolítico y



El  $[^{18}\text{F}]$  FDG visualiza el consumo de glucosa (GLUT1), útil en enfermedad metastásica o agresiva.

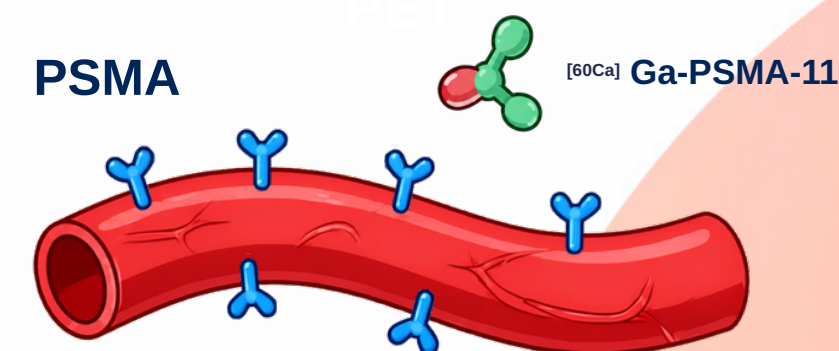
**Marcador / Proceso**  
Consumo de Glucosa

**Trazador PET**  
 $[^{18}\text{F}]$  FDG

Actividad metabólica

3

## Neovascularización y PSMA



El PSMA se expresa en el endotelio de vasos; detectado con  $[^{60}\text{Ca}]$  Ga-PSMA-11.

**Marcador / Proceso**  
Angiogenesis (Nevosas)

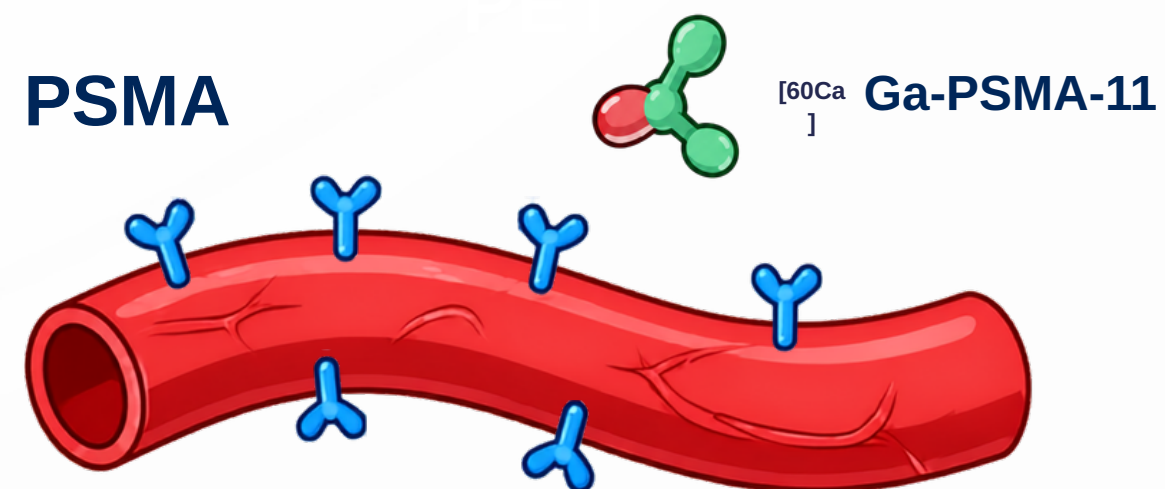
**Trazador PET**  
 $[^{60}\text{Ca}]$  Ga-PSMA-11 /  $[^{18}\text{F}]$  F-DCFPyL

Respuesta angiogenica



La integración de CAIX, FDG y PSMA PET aporta una visión integral del tumor para mejor estratificación y toma de decisiones.

## Neovasculatura y PSMA



El PSMA se expresa en el endotelio de vasos; detectado con  $[^{60}\text{Ca}]$ Ga-PSMA-11.

**Marcador / Proceso**  
Angiogenesis (Neovas)

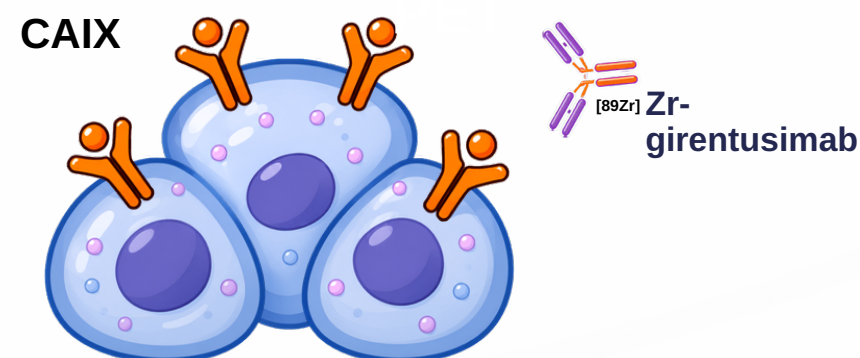
**Trazador PET**  
 $[^{60}\text{Ca}]$  Ga-PSMA-11 /  $[^{18}\text{F}]$  FDCEpyL

# PET MULTIPARAMÉTRICO EN ONCOLOGÍA

Tres targets biológicos complementarios para la caracterización tumoral

1

## Hipoxia y CAIX



La proteína CAIX es específica del ccRCC; detectada con  $[^{89}\text{Zr}]$ -Girentuximab para caracterizar masas.

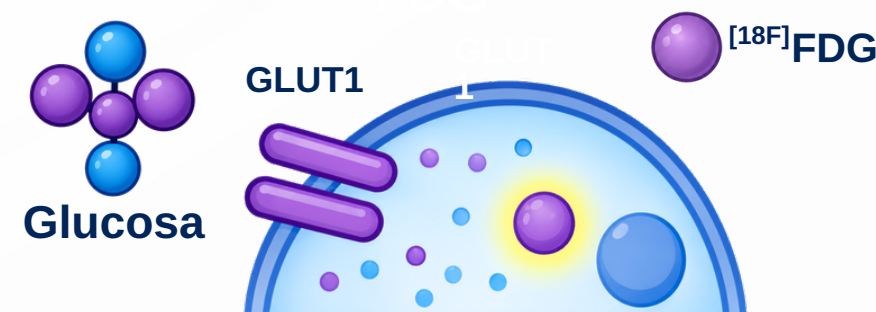
**Marcador / Proceso**  
Expresión de CAIX  
(pH/Hipoxia)

**Trazador PET**  
 $[^{89}\text{Zr}]$  Zr-Girentuximab  
 $[^{68}\text{Ga}]$  Ga-DPI-4452

Microambiente hipóxico

2

## Metabolismo Glucolítico y



El  $[^{18}\text{F}]$  FDG visualiza el consumo de glucosa (GLUT1), útil en enfermedad metastásica o agresiva.

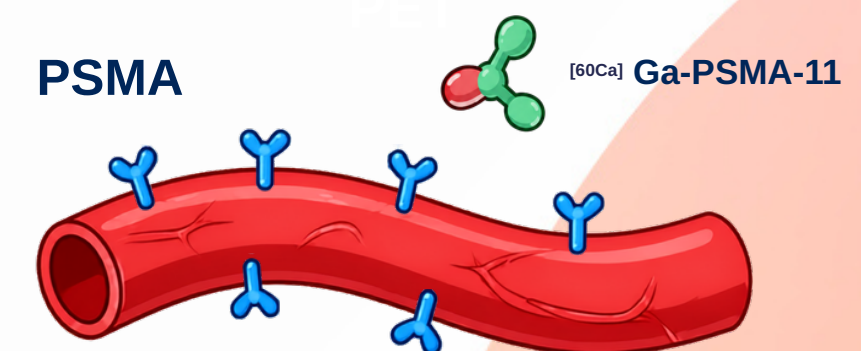
**Marcador / Proceso**  
Consumo de Glucosa

**Trazador PET**  
 $[^{18}\text{F}]$  FDG

Actividad metabólica

3

## Neovascularización y PSMA



El PSMA se expresa en el endotelio de vasos; detectado con  $[^{60}\text{Ca}]$  Ga-PSMA-11.

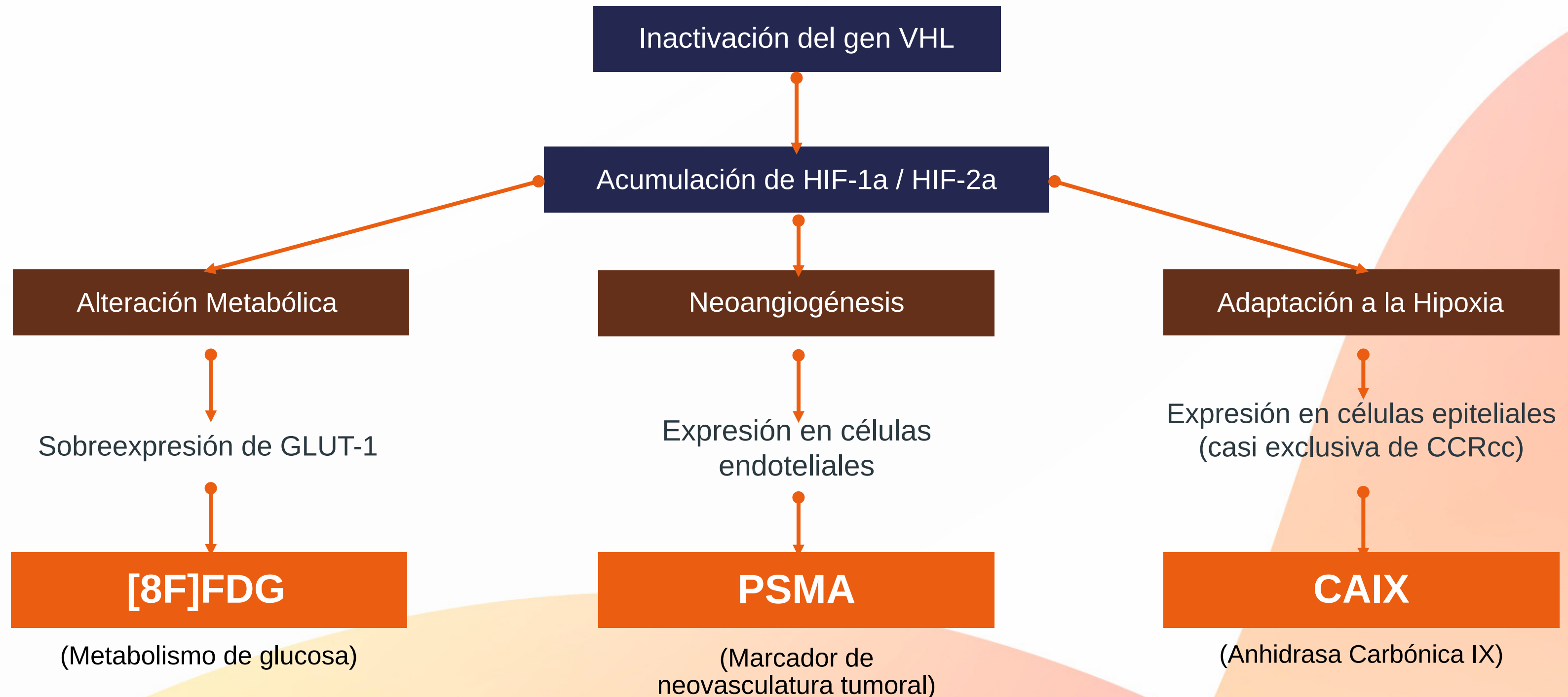
**Marcador / Proceso**  
Angiogenesis (Nevosas)

**Trazador PET**  
 $[^{60}\text{Ca}]$  Ga-PSMA-11 /  $[^{18}\text{F}]$  F-DCFPyL

Respuesta angiogenica

La integración de CAIX, FDG y PSMA PET aporta una visión integral del tumor para mejor estratificación y toma de decisiones.

# Fundamento Biológico: El eje VHL/HIF y las dianas moleculares en CCR



Ref: Rizzo & Treglia, Semin Nucl Med 2025, Alkhanaty et al., Cancers 2025.

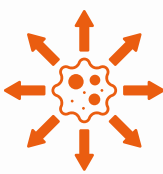
# [18F]FDG PET/CT: Imagen metabólica y pronóstica



**~62%**

**Sensibilidad (Primario)**

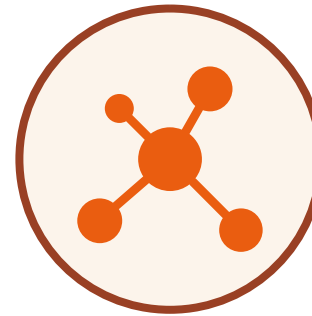
Poca utilidad por excreción urinaria y baja avidéz intrínseca del tumor.



**~86%**

**Sensibilidad (Metastásico)**

Alta especificidad (~88%) para re-estadificación.



## Mecanismo

Vía **GLUT-1** y **hexoquinsasa**. La captación es **inversamente** proporcional a la expresión de la enzima **FBP1**.



## Limitaciones

Usualmente **baja utilidad** en tumores de **bajo grado** gracias a la **alta expresion de FBP1**



## Indicación Principal

Excelente para evaluar lesiones de **alto grado**, **desdiferenciadas o sarcomatoides** (alta expression de FBP1→ reprogramación a **metabolismo altamente glucolítico**).

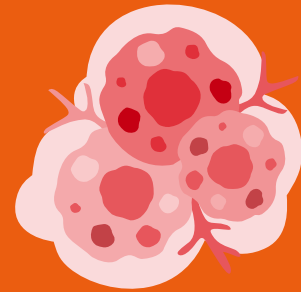


## Valor Pronóstico

Un **SUVmax elevado** (>8.8) es un predictor independiente de **menor supervivencia** global (OS).

# PSMA PET/CT:

## Un marcador molecular de la neoangiogénesis en CCR



### Concepto Crítico:

En el CCR, el PSMA **NO** es un **antígeno tumoral directo**. Se expresa casi exclusivamente en el **endotelio de la neovasculatura**, no en las células epiteliales.



### 1. HISTOLOGÍA DEPENDIENTE

Expresión alta y difusa en CCR de células claras (ccRCC); mínima o ausente en variantes papilares y cromóforas (confirmado por el ensayo PANZAR).



### 2. CORRELACIÓN MOLECULAR

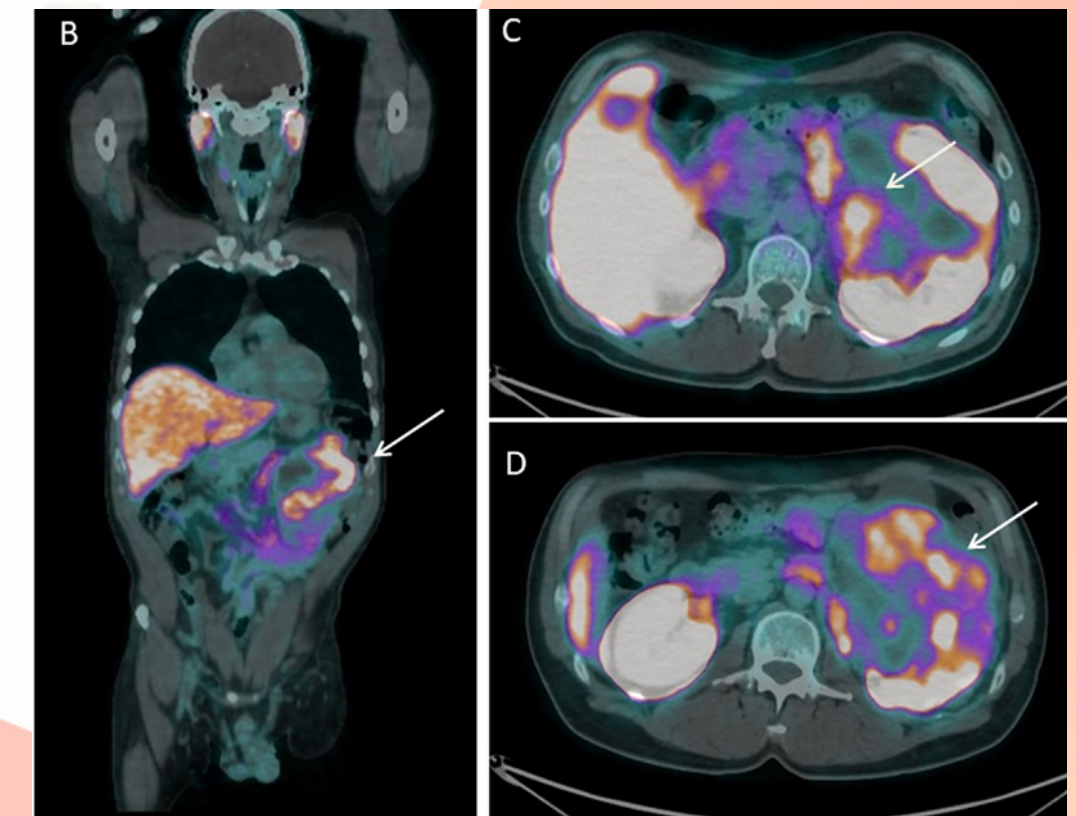
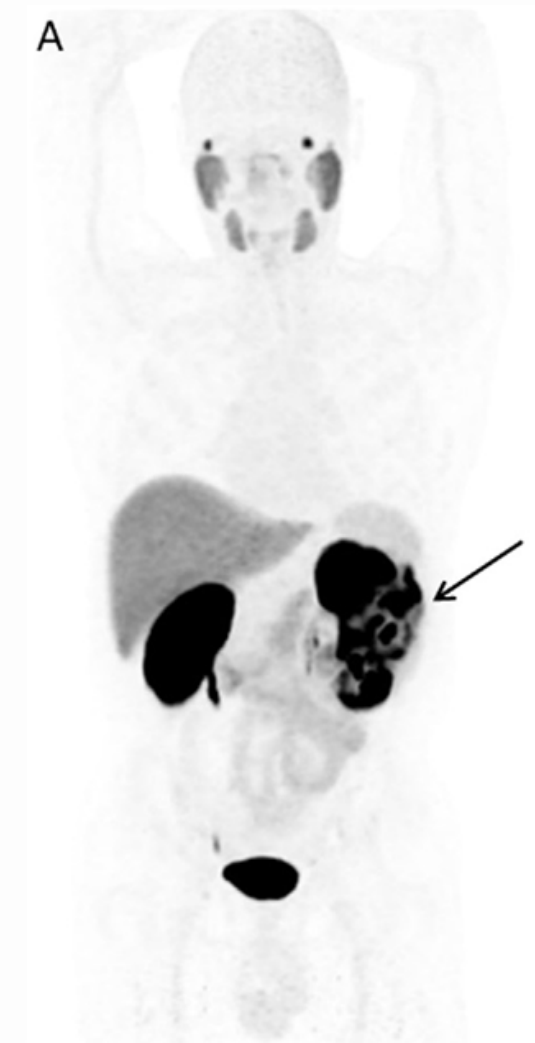
La expresión del gen **FOLH1** se correlaciona fuertemente con la abundancia de células endoteliales y firmas angiogénicas (VegFR-2, PDGFR- $\beta$ , HIF-2 $\alpha$ ).



### 3. PROGRESIÓN DEL TUMOR

Las **metástasis** presentan **mayor unión específica** al PSMA que el tumor primario, reflejando una **remodelación vascular** dinámica.

Ref: Rizzo & Treglia, Semin Nucl Med 2025; Spatz et al., J Urol 2018.



# Rendimiento Diagnóstico del PSMA y Valor Predictivo

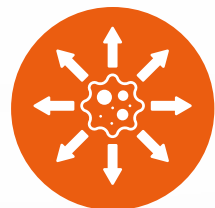


## Rendimiento Diagnóstico del PSMA

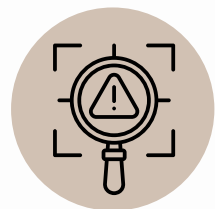
% de rendimiento diagnóstico



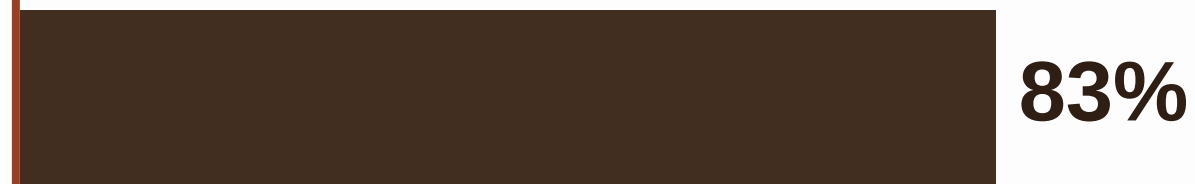
Estadificación  
Primaria



Re-estadificación  
Metastásica



Tasa de  
detección  
agrupada



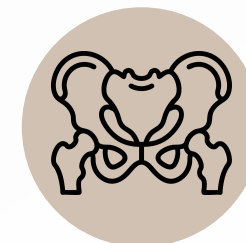
## Cohorte UroCCR-65

Las **metastasis** muestran el **doble de unión específica al PSMA** que los **tumores primarios** (especialmente en glándulas suprarrenales e hígado).



## Predicción Terapéutica

Una **mayor expresión de FOLH1/PSMA** predice una **mejor supervivencia libre de progresión (PFS)** con **terapias dirigidas a VEGFR** (ej. sunitinib).



## Pitfalls Diagnósticos

Alta tasa de **falsos positivos** en hueso (remodelación osteoblástica, microtraumas), especialmente con trazadores como **[18F]PSMA-1007**.



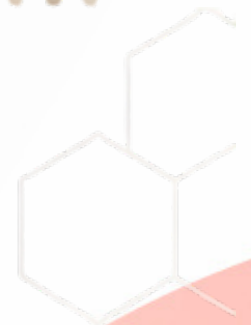
**Superioridad** demostrada sobre TC y FDG en **lesiones extrarrenales y óseas** (IC 95%, 0.67–0.92)

Ref: Sadghiani et al., J Nuc Med 2024; Khaleel et al., Urol Oncol 2025; Binzaqr et al., EJNMIMI Res 2025.

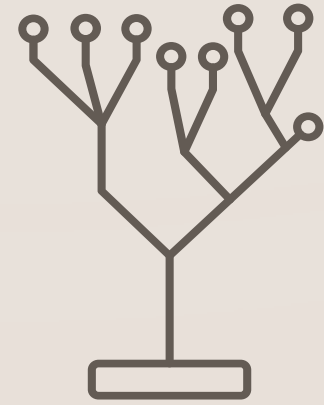
# CAIX PET/CT ( $^{89}\text{Zr}$ Zr-girentuximab): Especificidad epitelial



CAIX se sobreexpresa en >90% de los CCR de células claras debido a la pérdida del gen VHL y acumulación de GIF. A diferencia del PSMA (que es endotelial), CAIX **es casi exclusivo de las células epiteliales tumorales**.



Ref: Shuch et al., Lancet Onc/2024; Cheal et al., EJNMMI 2014.



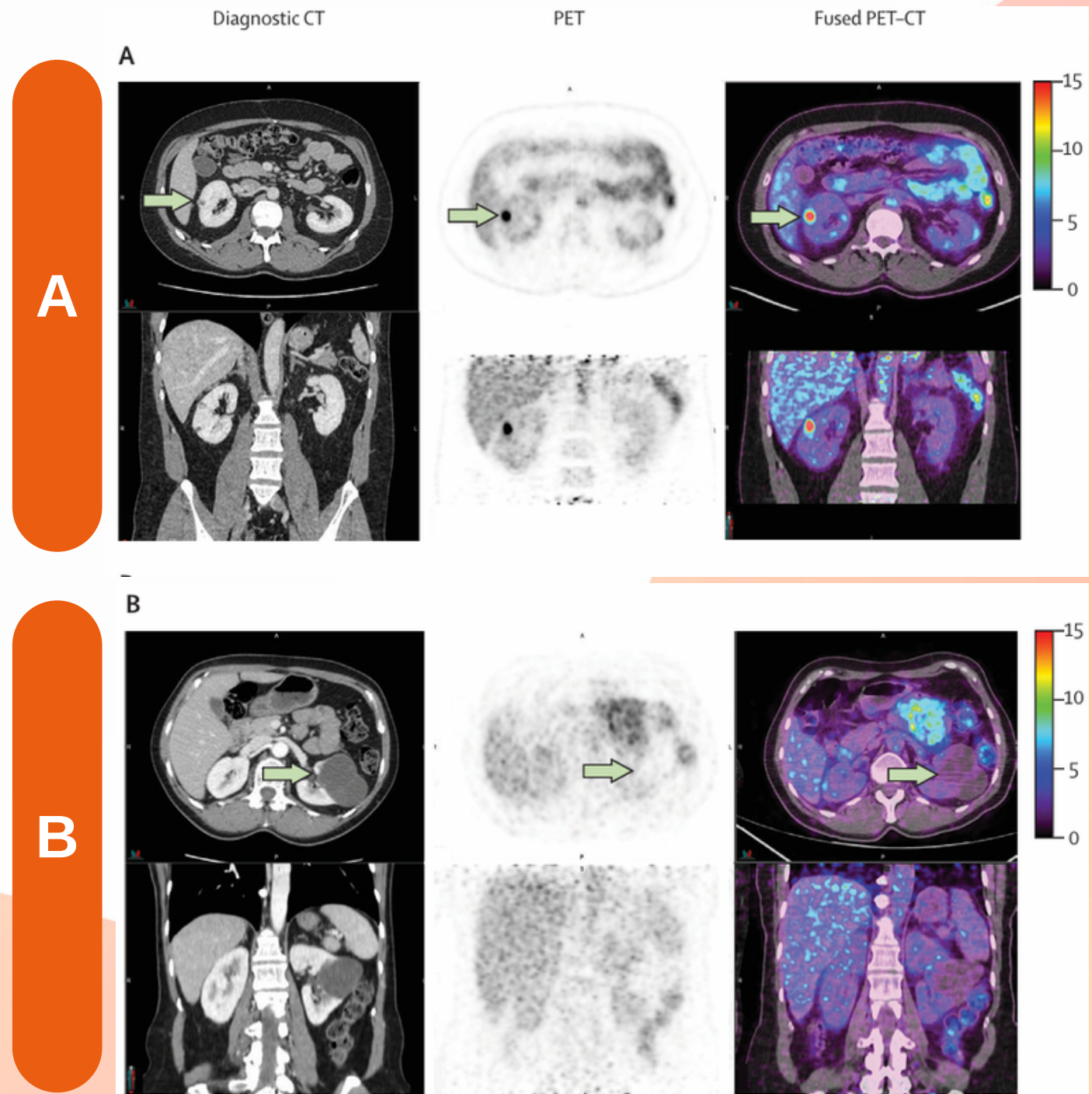
## 01 La Evolución del Trazador

Los anticuerpos previamente marcados con Yodo-124 sufrían de deshalogenación y rápida eliminación. El uso de circonio-89 ( $^{89}\text{Zr}$ )Zr-girentuximab proporciona una **retención tumoral intracelular** y un **contraste de imagen superior**



## 02 Logística Clínica

Debido a la cinética del anticuerpo intacto, el protocolo requiere una ventana de adquisición tardía óptima, realizando las imágenes **5 a 2 días post-inyección**.



# Ensayo ZIRCON (Fase III): Validación de **[89Zr]**Zr-girentuximab

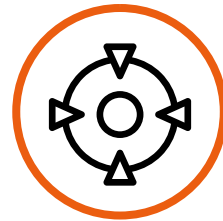


**Contexto del Estudio:** Estudio prospectivo, multicéntrico (36 centros, 300 pacientes).  
Evaluación de masas renales indeterminadas cT1 (<7 cm) programadas para nefrectomía.



**85.5%**

Sensibilidad Media



**87.0%**

Especificidad Media



**92,9%**

Valor Predictivo Positivo (VPP)



## Rendimiento diagnóstico

mantenido de manera consistente incluso en lesiones muy pequeñas (nódulos sub-3 cm).

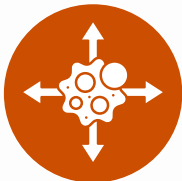
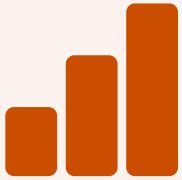
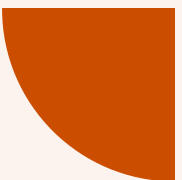
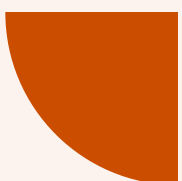


## Perfil de seguridad favorable:

Eventos adversos mayormente relacionados con la cirugía.

Ref: Shuch et al., Lancet Oncol 2024.

# Comparación de Trazadores (Rendimiento)

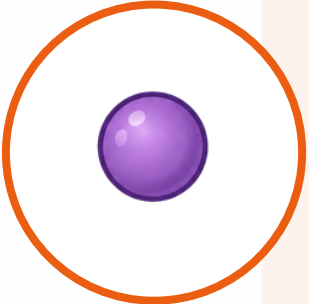
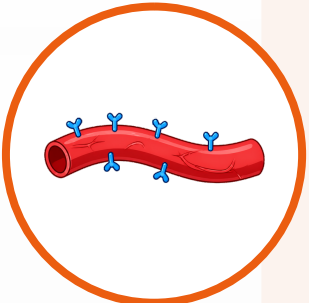
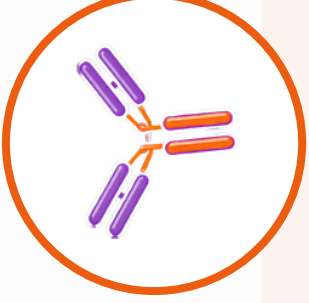
|                                                                                                         |  <b>Diana Molecular</b> |  <b>Expresión Celular</b> |  <b>Sensibilidad (Primario)</b> |  <b>Sensibilidad (Metastásico)</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>[ 18 F]FDG</b>     | Metabolismo (GLUT1)                                                                                       | Tumoral                                                                                                      |  <b>~62%</b>                    |  <b>~86%</b>                       |
|  <b>PSMA</b>           | Neoangiogénesis (FOLH1)                                                                                   | Endotelial                                                                                                   |  <b>~74%</b>                    | <b>~87%</b>                                                                                                           |
|  <b>CAIX (89 Zr)</b> | Hipoxia (HIF)                                                                                             | Epitelial                                                                                                    |  <b>85.5%</b>                 | (En investigación)                                                                                                    |

## Veredicto Clínico:

El PSMA domina la detección en el espacio metastásico, mientras que CAIX es la herramienta definitiva para el diagnóstico primario.

*Ref: Sadaghiani et al. 2024; Shuch et al. 2024; Ma et al. 2017.*

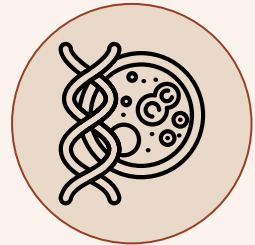
# La Matriz Maestra: Utilidad Clínica y Limitaciones

|                                                                                     | INDICACIÓN CLÍNICA PRINCIPAL                                            | VENTAJAS PRINCIPALES                                                                                              | DESVENTAJAS CRÍTICAS                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <b>[ 18F] FDG</b><br><br>Re-estadificación<br>(Alto Grado/Sarcomatoide) | Alta disponibilidad global. Excelente sensibilidad para variantes agresivas y desdiferenciadas.                   | Excreción renal oscurece el tumor primario. <b>Baja avidéz intrínseca en CCRcc de bajo grado.</b>               |
|   | <b>PSMA</b><br><br>Estadificación Metastásica (CCRcc)                   | Detecta <b>enfermedad extrarrenal oculta</b> (hueso/suprarrenal). Predice la respuesta a <b>inhibidores TKI</b> . | Falsos positivos óseos inespecíficos. Menor o nula utilidad en subtipos papilar y cromóforo.                    |
|  | <b>CAIX (89 Zr)</b><br><br>Masa Renal Indeterminada (cT1)               | Expresión casi exclusiva en CCRcc. <b>Altísima especificidad que puede evitar biopsias/cirugías.</b>              | <b>Logística compleja:</b> requiere imágenes diferidas (5 días) y tiene disponibilidad limitada del anticuerpo. |

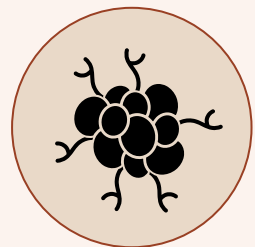
Ref.: Rizzo & Treglia, Semin Nucl Med 2025; Alkhanaty et al., Cancers 2025.

# Trazadores de Nicho y Emergentes: Sestamibi y FAPI

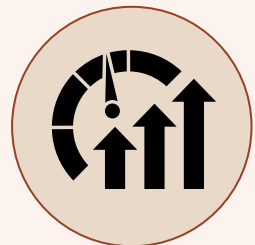
## [99m Tc]sestamibi SPECT/CT



**Diana Biológica:** Densidad mitocondrial.



**Utilidad Clínica:** Diferenciación de tumores benignos (oncocitoma y tumores híbridos oncocíticos/cromóforos) de CCR maligno.

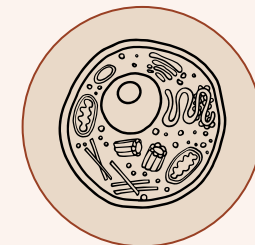


**Rendimiento:** Sensibilidad agrupada ~89%, Especificidad ~73%.

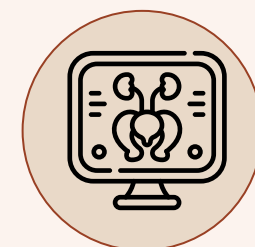


**Veredicto:** Herramienta valiosa para evaluar **masas indeterminadas** y potencialmente evitar cirugías innecesarias, pero sin utilidad para estadificación sistemática.

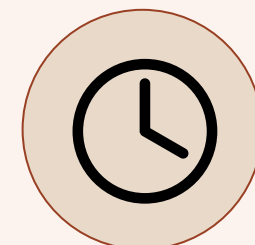
## FAPI PET/CT (<sup>68</sup>Ga]Ga-FAPI)



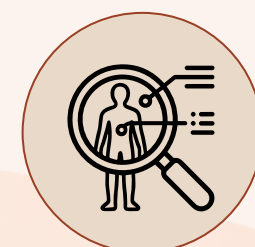
**Diana Biológica:** Proteína de activación de fibroblastos (**Microambiente tumoral estromal**).



**Utilidad Clínica:** Proporciona un **excelente contraste tumor-fondo** debido a la baja captación de fondo fisiológico.



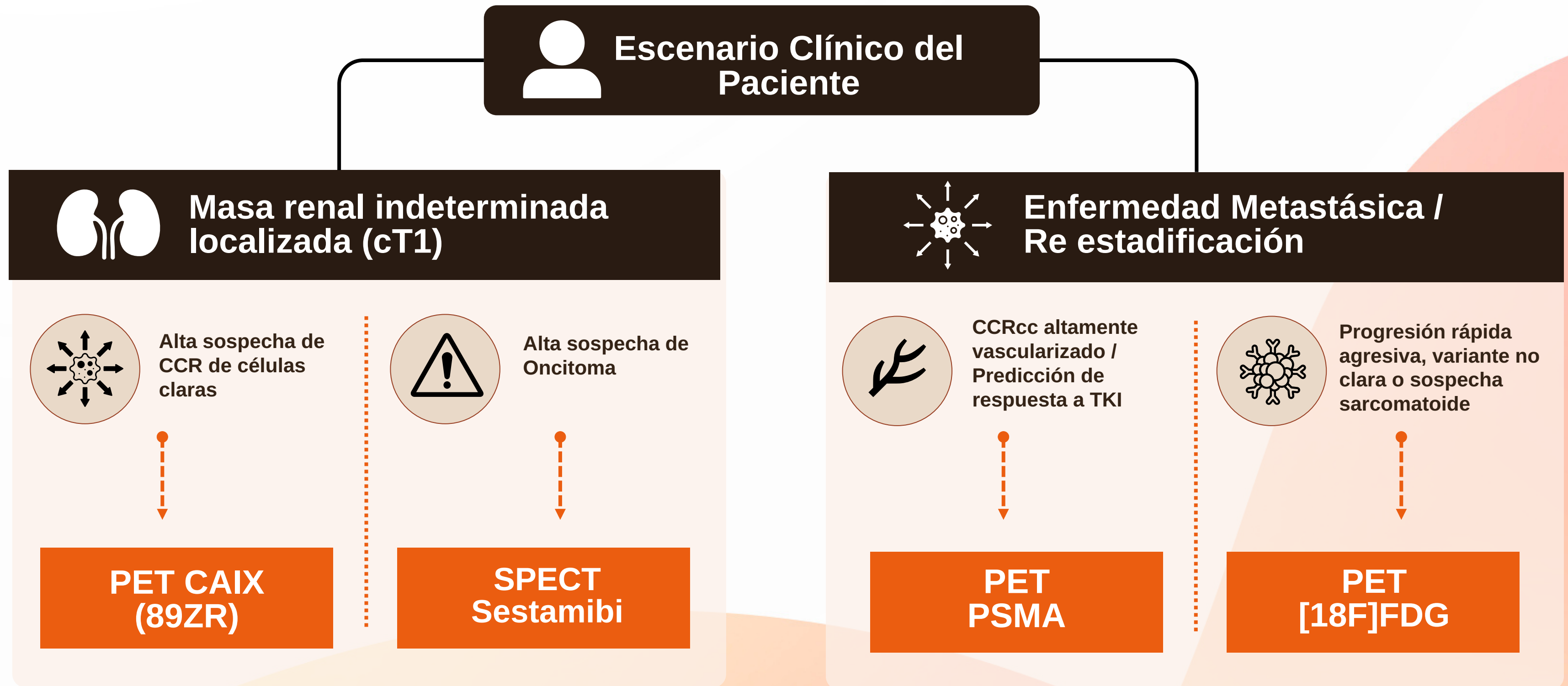
**Rendimiento:** Datos en etapa temprana.



**Veredicto:** Muestra promesa para el mapeo del estroma, pero actualmente sufre de captación inespecífica problemática en **condiciones inflamatorias y fibróticas benignas**.

Ref: Sistani et al., CUAJ 2020; Viswambaram et al., BJU Int 2022; Alkhanaty et al., 2025.

# Algoritmo Clínico: Selección de PET según el Escenario del Paciente



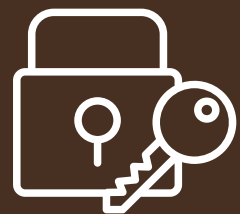
Síntesis de práctica basada en directrices emergentes (Rizzo & Treglia 2025; Shuch et al., 2024).

# Salto a la Teragnóstica

# El Horizonte Teragnóstico: De la Imagen a la Terapia



**El Desafío Actual:** Superar el rápido 'wash-out' y la falta de internalización celular en las terapias dirigidas exclusivamente al endotelio.



## Teragnóstica dirigida a PSMA (Diana Vascular)

**Ensayo RENALUT (Fase 2):** Evaluando [177Lu]Lu-PSMA-617 en CCCrc metastático refractario a VEGFR-TKI e ICI.

**Trial PRadR (Fase I/II):** Investigando [177Lu]Lu-PSMA-1) en dosis estandar y un subgrupo con dosis reducida (5.9 Gbq) en pacientes con CCRcc.

## Teragnóstica dirigida a CAIX (Diana Epitelial)

El par Teragnóstico con el péptido DPI-4452 → [68Ga]Ga / [177Lu]Lu (terapia) → Australia

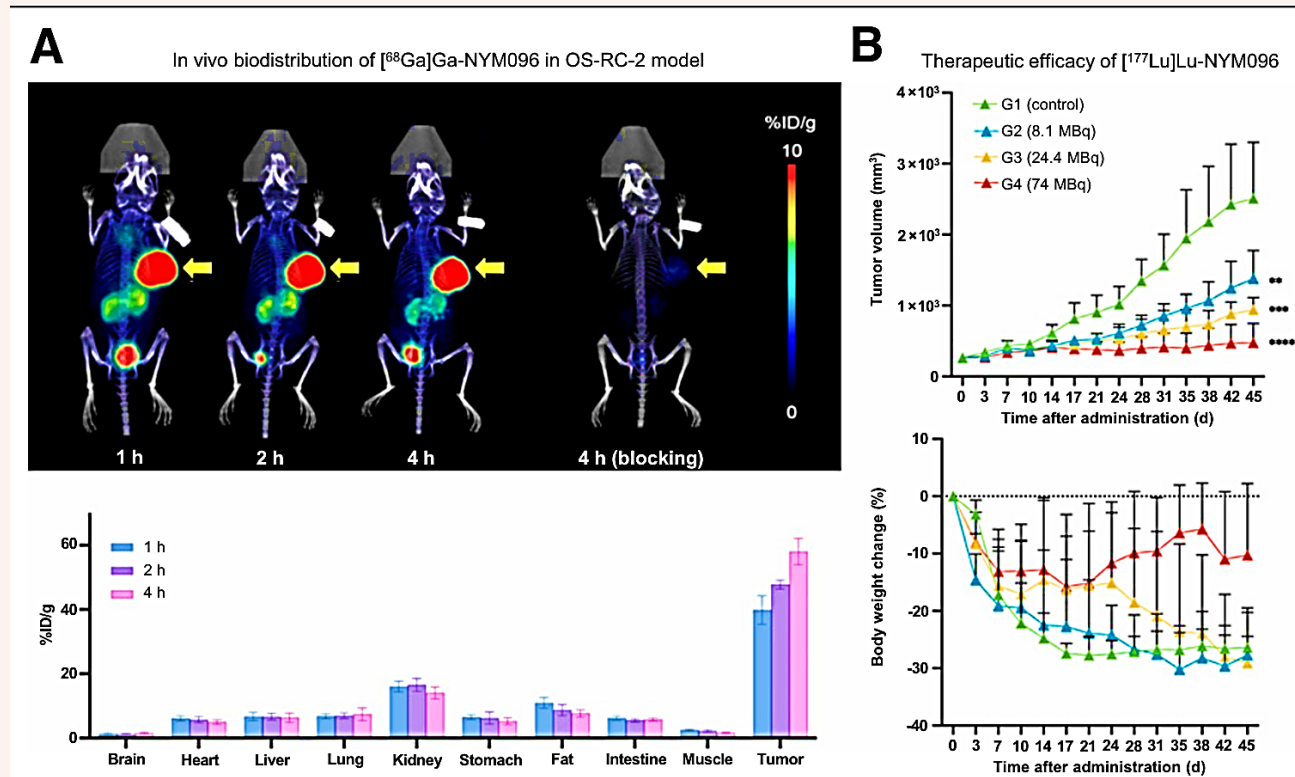
Ofrece un potencial de **retención de radiación sustancialmente superior**, ya que el trazador se internaliza activamente en la célula epitelial tumoral.

Ref: Seront et al., Eur Urol Oncol 2025; Kryza et al., BMC Cancer 2024; Hofman et al., J Nucl Med 2024.

# El Par Teragnóstico NYM096: Diagnóstico y Terapia Dirigida a CAIX en ccRCC (First in Human- 2 Pacientes)

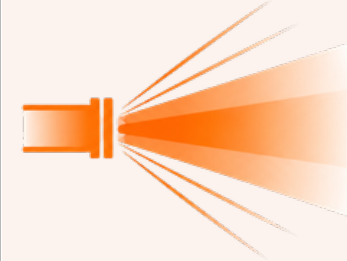


**VER:** Imágenes PET/CT de alto contraste. Identificación de lesiones a los 15 minutos post-inyección.



**Afinidad Extraordinaria:**  
Kd 0.1–0.2 nM

Célula ccRCC con mutación VHL



**TRATAR:** Radiación beta localizada. Retención tumoral prolongada e inducción de apoptosis.

## Panel de Evidencia Visual



Escaneos PET/CT revelan una captación tumoral masiva y sostenida en metástasis óseas, pulmonares y ganglionares.

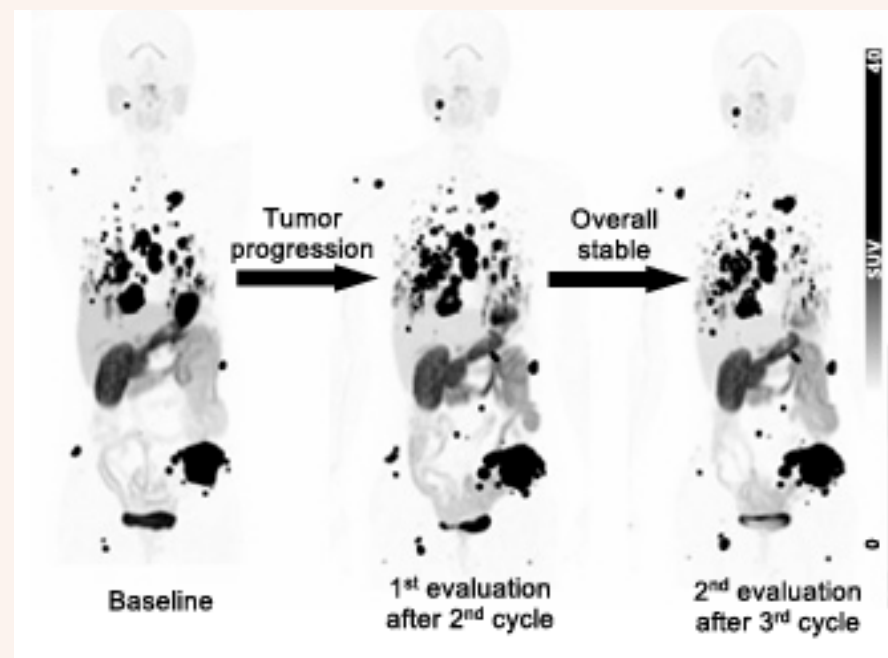
**SUVmax 330.0**

Captación máxima observada a 1h post-inyección

A diferencia del anticuerpo **girentuximab** (limitado por su gran tamaño), la pequeña molécula **NYM096** **penetra rápidamente los tumores sólidos**, explotando la sobreexpresión de CAIX inducida por la mutación VHL / vía HIF-1a.

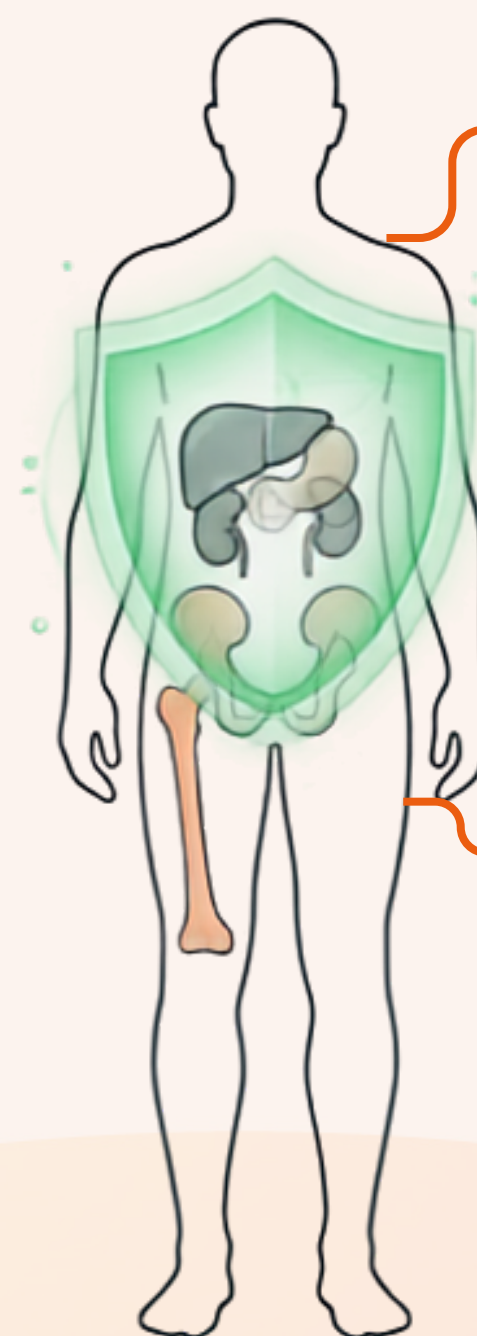
# Evidencia Traslacional: Eficacia Clínica frente al Desafío de la Toxicidad On-Target

## Eficacia y Supresión Tumoral



- ✓ Retención tumoral sostenida (visible >336h post-terapia).
- ✓ Resolución completa de la expresión de CAIX en metástasis óseas seleccionadas.
- ✓ Mejora del estado funcional (ECOG de 1 a 0) y reducción del dolor óseo.

## Perfil de Seguridad Sistémica



### 0% Mielotoxicidad Grado 3-4

Supera la limitación principal de terapias previas con anticuerpos anti-CAIX (ej. girentuximab: 86%).

### Baja Toxicidad

Sin evidencia de daño renal, hepático o pancreático, incluso en pacientes con riñón único.

## El Reto Clínico: Gastritis por Radiación

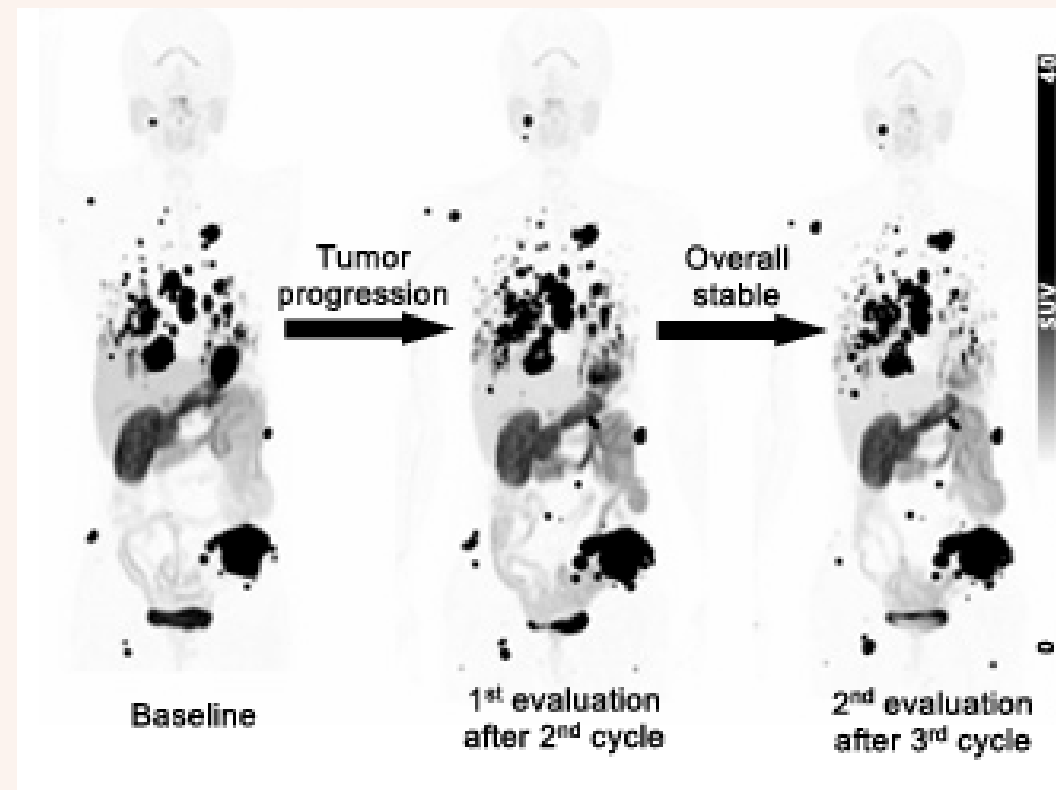
La expresión fisiológica de CAIX en la mucosa gástrica genera una captación no deseada (Efecto On-Target / Off-Tumor).

- Paciente 1:** Anemia/Síntomas Gástricos Grado 1 (Dosis Absorbida: 4.5 mGy/MBq)
- Paciente 2:** Gastritis Aguda Grado 3 (Dosis Absorbida: 9.2 mGy/MBq)

### Estrategias de Mitigación:

- Cribado Dosimétrico:** Uso de microdosis PET para excluir fenotipos de alta captación gástrica.
- Escalada de Dosis:** Iniciar con dosis bajas para disminuir la captación gástrica en ciclos iniciales.
- Farmacología:** Uso profiláctico de IBP y agentes procinéticos.

# Eficacia y Supresión Tumoral



- ✓ Retención tumoral sostenida (visible **>336h** post-terapia).
- Resolución completa** de la expresión de CAIX en metástasis óseas seleccionadas.
- Mejora del estado funcional (ECOG de 1 a 0) y **reducción del dolor óseo.**

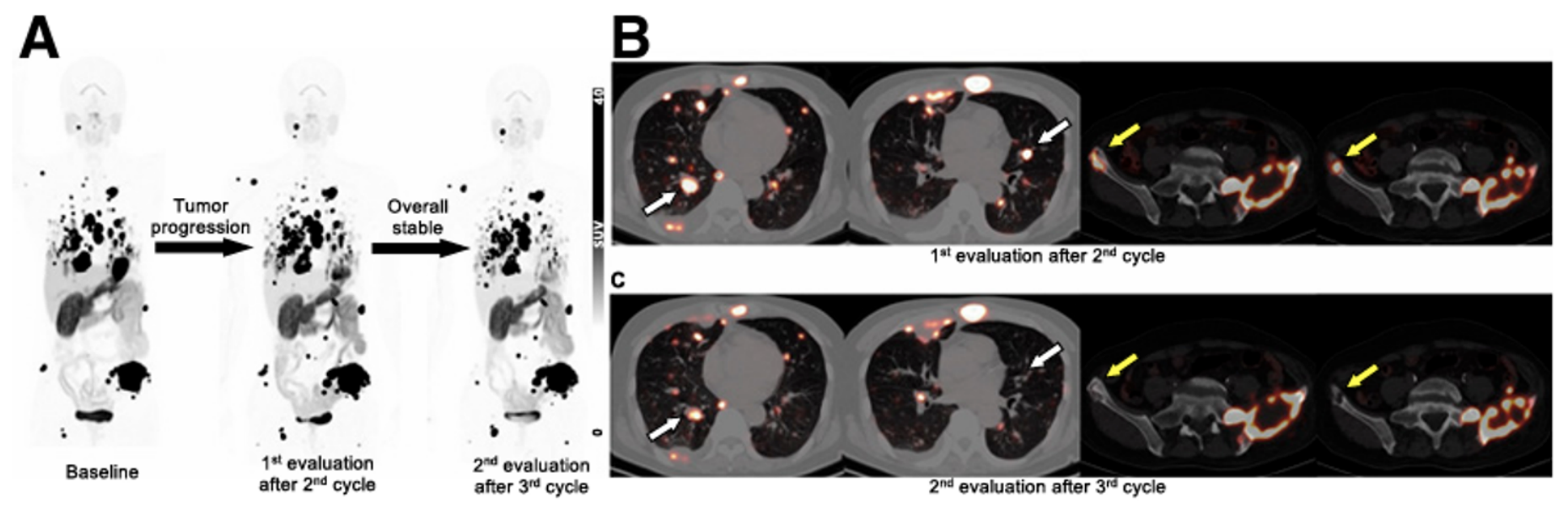


**FIGURE 5.** Efficacy of [ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-NYM096 in patient 1. (A) Baseline and follow-up [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NYM096 PET/CT scans acquired after second and third cycles of treatment. (B) Representative transaxial images at first evaluation after second cycle, demonstrating intense uptake in multiple metastatic lesions, including lungs (white arrows) and bone (yellow arrows). (C) Representative transaxial images at second evaluation after third cycle, showing tumor shrinkage in certain pulmonary lesions (white arrows) and complete resolution of CAIX expression in certain bone lesions (yellow arrows).

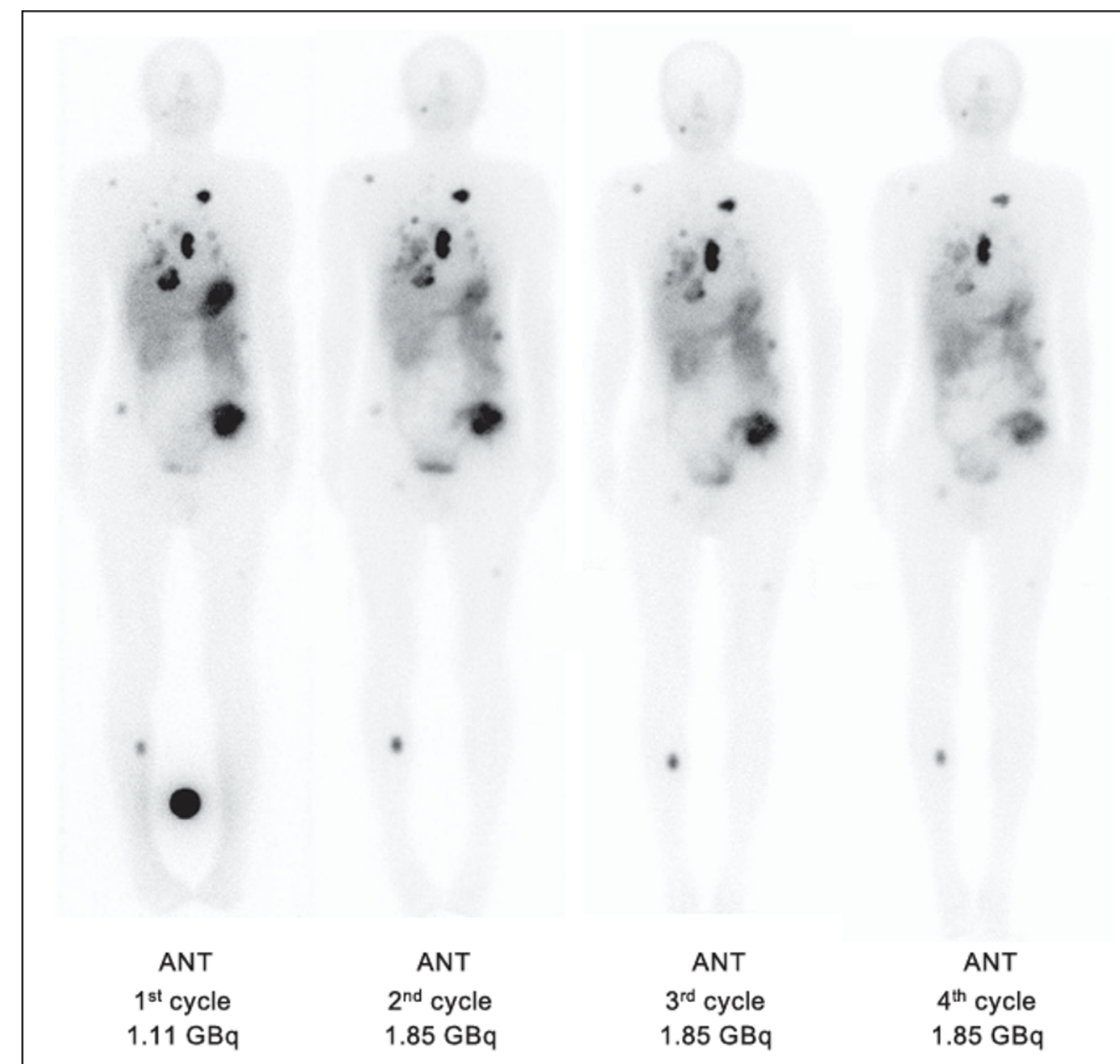
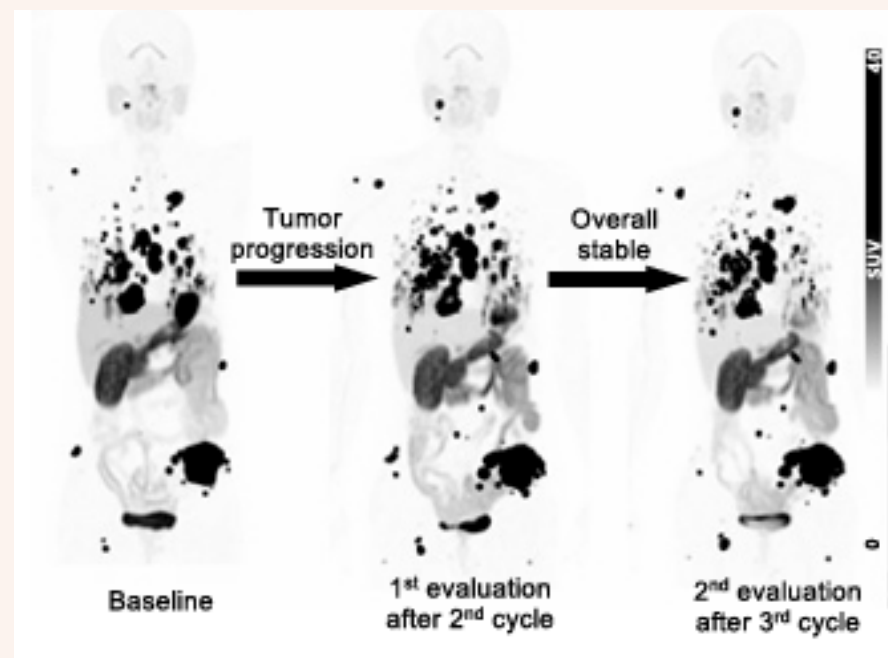


**FIGURE 4.** Whole-body anterior projections at 24 h after [ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-NYM096 administration across 4 treatment cycles for patient 1. Sustained tumor visualization with high radiotracer accumulation was observed, and most lesions exhibited progressively decreasing tracer uptake during treatment. ANT = anterior.

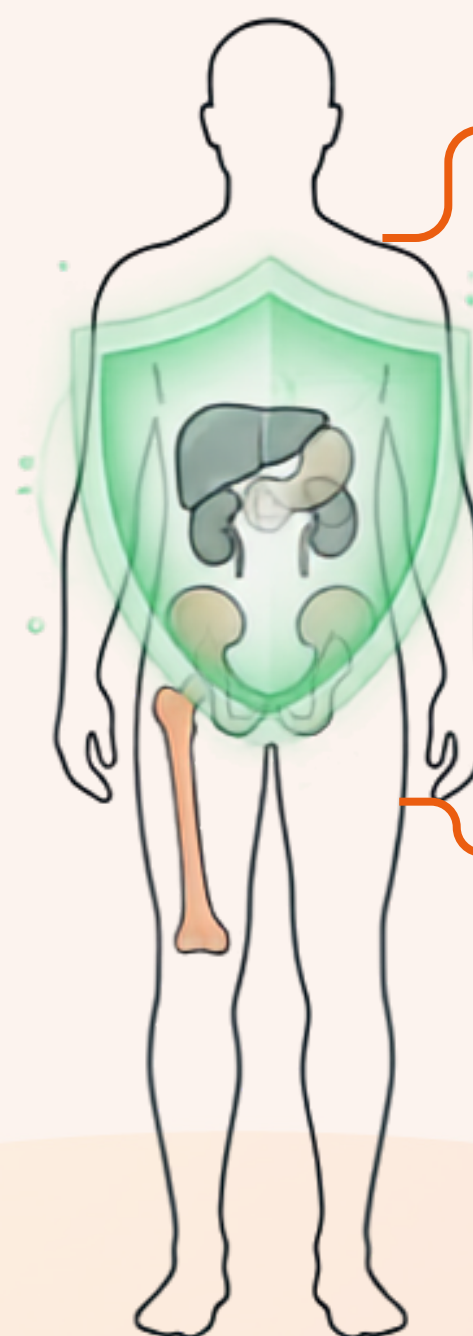
# Evidencia Traslacional: Eficacia Clínica frente al Desafío de la Toxicidad On-Target

## Eficacia y Supresión Tumoral



- ✓ Retención tumoral sostenida (visible >336h post-terapia).
- ✓ Resolución completa de la expresión de CAIX en metástasis óseas seleccionadas.
- ✓ Mejora del estado funcional (ECOG de 1 a 0) y reducción del dolor óseo.

## Perfil de Seguridad Sistémica



### 0% Mielotoxicidad Grado 3-4

Supera la limitación principal de terapias previas con anticuerpos anti-CAIX (ej. girentuximab: 86%).

### Baja Toxicidad

Sin evidencia de daño renal, hepático o pancreático, incluso en pacientes con riñón único.

## El Reto Clínico: Gastritis por Radiación

La expresión fisiológica de CAIX en la mucosa gástrica genera una captación no deseada (Efecto On-Target / Off-Tumor).

- Paciente 1:** Anemia/Síntomas Gástricos Grado 1 (Dosis Absorbida: 4.5 mGy/MBq)
- Paciente 2:** Gastritis Aguda Grado 3 (Dosis Absorbida: 9.2 mGy/MBq)

### Estrategias de Mitigación:

- Cribado Dosimétrico:** Uso de microdosis PET para excluir fenotipos de alta captación gástrica.
- Escalada de Dosis:** Iniciar con dosis bajas para disminuir la captación gástrica en ciclos iniciales.
- Farmacología:** Uso profiláctico de IBP y agentes procinéticos.

# Perfil de Seguridad Sistémica



## 0% Mielotoxicidad Grado 3-4

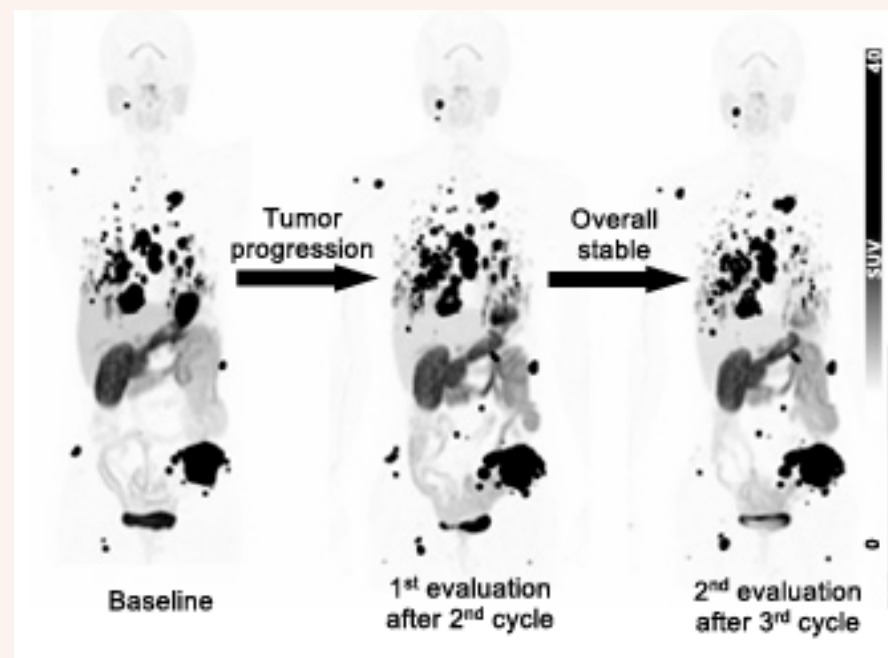
Supera la limitación principal de terapias previas con anticuerpos anti-CAIX  
(ej. girentuximab: 86%).

## Ausencia de Toxicidad

Sin evidencia de daño renal, hepático o pancreático, incluso en pacientes con riñón único.

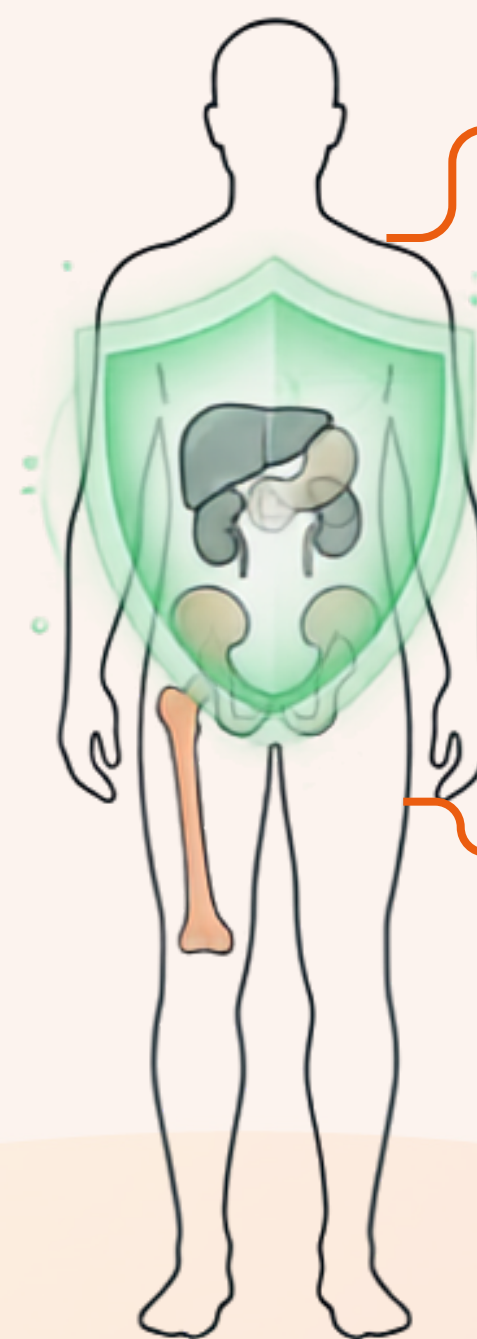
# Evidencia Traslacional: Eficacia Clínica frente al Desafío de la Toxicidad On-Target

## Eficacia y Supresión Tumoral



- ✓ Retención tumoral sostenida (visible >336h post-terapia).
- ✓ Resolución completa de la expresión de CAIX en metástasis óseas seleccionadas.
- ✓ Mejora del estado funcional (ECOG de 1 a 0) y reducción del dolor óseo.

## Perfil de Seguridad Sistémica



### 0% Mielotoxicidad Grado 3-4

Supera la limitación principal de terapias previas con anticuerpos anti-CAIX (ej. girentuximab: 86%).

### Baja Toxicidad

Sin evidencia de daño renal, hepático o pancreático, incluso en pacientes con riñón único.

## El Reto Clínico: Gastritis por Radiación

La expresión fisiológica de CAIX en la mucosa gástrica genera una captación no deseada (Efecto On-Target / Off-Tumor).

- Paciente 1:** Anemia/Síntomas Gástricos Grado 1 (Dosis Absorbida: 4.5 mGy/MBq)
- Paciente 2:** Gastritis Aguda Grado 3 (Dosis Absorbida: 9.2 mGy/MBq)

### Estrategias de Mitigación:

- Cribado Dosimétrico:** Uso de microdosis PET para excluir fenotipos de alta captación gástrica.
- Escalada de Dosis:** Iniciar con dosis bajas para disminuir la captación gástrica en ciclos iniciales.
- Farmacología:** Uso profiláctico de IBP y agentes procinéticos.

# El Reto Clínico: Gastritis por Radiación

La expresión fisiológica de CAIX en la **mucosa gástrica** genera una captación no deseada (Efecto On-Target / Off-Tumor).

**Paciente 1:** Anemia/Síntomas Gástricos Grado 1 (Dosis Absorbida: 4.5 mGy/MBq)

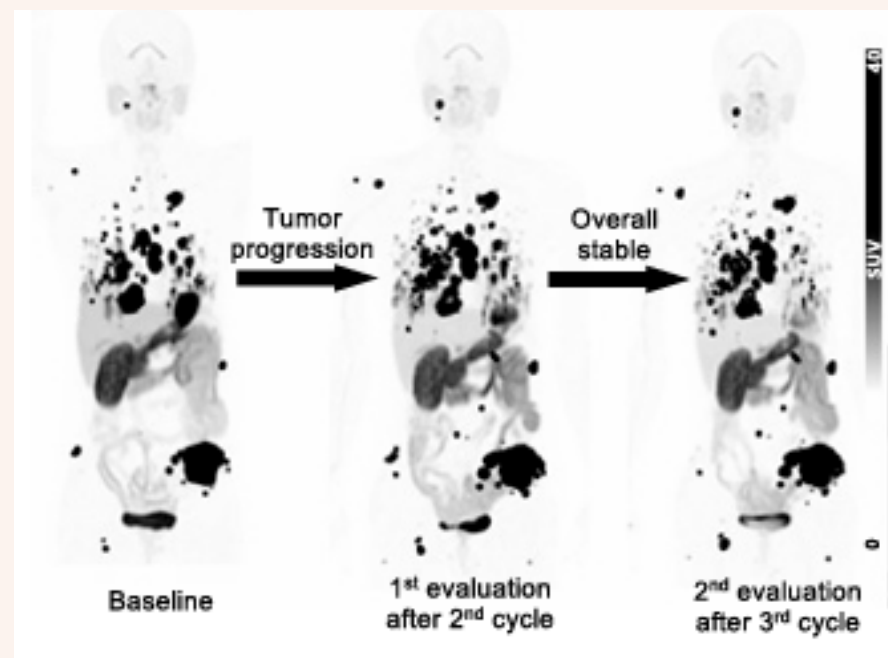
**Paciente 2:** Gastritis Aguda Grado 3 (Dosis Absorbida: 9.2 mGy/MBq)

## Estrategias de Mitigación:

- 1. Cribado Dosimétrico:** Uso de microdosis PET para excluir fenotipos de alta captación gástrica.
- 2. Escalada de Dosis:** Iniciar con dosis bajas para disminuir la captación gástrica en ciclos iniciales.
- 3. Farmacología:** Uso profiláctico de IBP y agentes procinéticos.

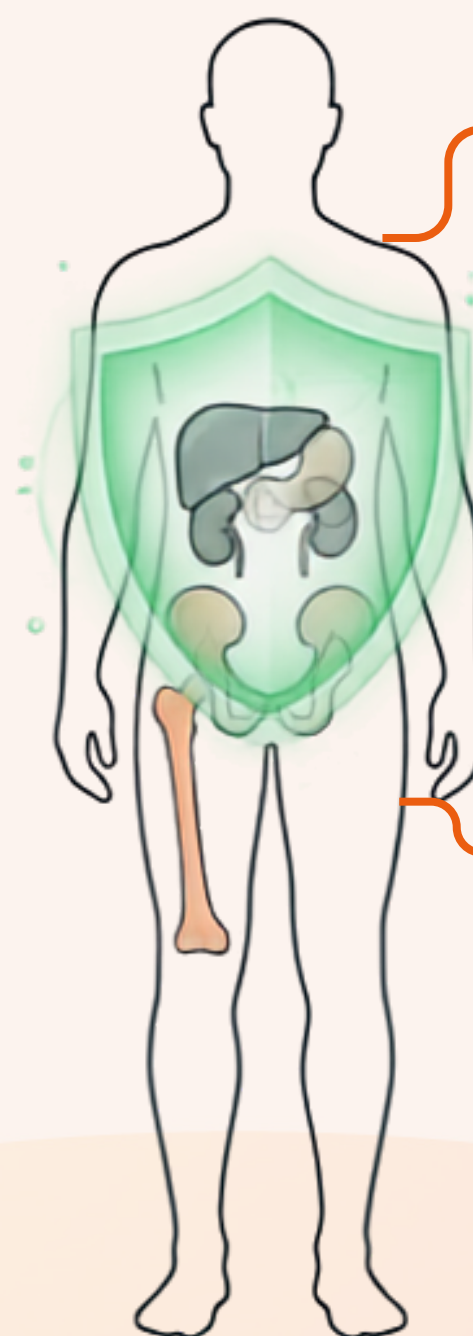
# Evidencia Traslacional: Eficacia Clínica frente al Desafío de la Toxicidad On-Target

## Eficacia y Supresión Tumoral



- ✓ Retención tumoral sostenida (visible >336h post-terapia).
- ✓ Resolución completa de la expresión de CAIX en metástasis óseas seleccionadas.
- ✓ Mejora del estado funcional (ECOG de 1 a 0) y reducción del dolor óseo.

## Perfil de Seguridad Sistémica



### 0% Mielotoxicidad Grado 3-4

Supera la limitación principal de terapias previas con anticuerpos anti-CAIX (ej. girentuximab: 86%).

### Baja Toxicidad

Sin evidencia de daño renal, hepático o pancreático, incluso en pacientes con riñón único.

## El Reto Clínico: Gastritis por Radiación

La expresión fisiológica de CAIX en la mucosa gástrica genera una captación no deseada (Efecto On-Target / Off-Tumor).

- Paciente 1:** Anemia/Síntomas Gástricos Grado 1 (Dosis Absorbida: 4.5 mGy/MBq)
- Paciente 2:** Gastritis Aguda Grado 3 (Dosis Absorbida: 9.2 mGy/MBq)

### Estrategias de Mitigación:

- Cribado Dosimétrico:** Uso de microdosis PET para excluir fenotipos de alta captación gástrica.
- Escalada de Dosis:** Iniciar con dosis bajas para disminuir la captación gástrica en ciclos iniciales.
- Farmacología:** Uso profiláctico de IBP y agentes procinéticos.

# Conclusiones Clave

## 1

### El Cambio de Paradigma

La imagenología molecular puede potencialmente **superar las limitaciones anatómicas** al revelar la verdadera biología del tumor (**eje VHL/HIF**),

## 2

### Nuevas Opciones para la Estadificación

El **PET PSMA** es actualmente la opción accesible y superior para la estadificación metastásica del CCR de células claras, **guiando las terapias dirigidas (TKIs)** y el manejo oligometastásico.

## 3

### La Precisión Diagnóstica

El **PET CAIX** se establece como una herramienta **altamente específica para la caracterización** no invasiva de masas primarias indeterminadas, con el **potencial de volverse una herramienta terapéutica**.



**INSCRÍBETE  
SIN COSTO**



**+40**  
EXPERTOS  
INTERNACIONALES



**7**  
MÓDULOS  
ESPECIALIZADOS



**+21**  
HORAS DE  
APRENDIZAJE

**12 PAÍSES 4 CONTINENTES**





# ¡ MUCHAS GRACIAS!

**Andrea C. Luna Mass, MD**

Department of Nuclear Medicine

University Hospital Carl Gustav Carus Dresden

**AndreaCarolina.LunaMass@ukdd.de**

