



La imagen de precisión en el manejo del cáncer de próstata: PET/TC PSMA

Análisis de necesidades y oportunidades en España

Una iniciativa de:



Con la colaboración de:





Realización:

Luzán 5 Health Consulting, S.A.

Pasaje de la Virgen de la Alegría, 14

28027 Madrid

e-mail: info@luzan5.es | <https://www.luzan5.com>

© 2022, los autores. Todos los derechos reservados.

ISBN: 978-84-19069-30-6

Los contenidos expresados en cada uno de los casos reflejan la opinión de los autores de cada uno de ellos. En ningún caso los miembros del comité científico, la editorial, ni el patrocinador de la obra, han de compartir necesariamente el contenido de cada uno de los capítulos, debiéndose remitir el lector a la bibliografía original o a los autores en caso de precisar información adicional sobre lo publicado.

Los titulares del © se oponen expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal).

La imagen de precisión en el manejo del cáncer de próstata: PET/TC PSMA

Análisis de necesidades
y oportunidades en España

Apoyado por:

Avalado por:

Secretaría técnica:

Índice

COMITÉ CIENTÍFICO	2
PRÓLOGO	3
RESUMEN EJECUTIVO	4
EXECUTIVE SUMMARY	5
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS DEL PROYECTO	6
INTRODUCCIÓN	8
MÉTODOS Y CUESTIONARIO	16
ANÁLISIS DE NECESIDADES Y OPORTUNIDADES EN ESPAÑA	18
CONCLUSIONES Y PUNTOS CLAVE	28
BIBLIOGRAFÍA	29

Comité científico

Coordinador

Dr. Joan Castell

Ex-Jefe del Servicio de Medicina Nuclear.
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.
Director Médico de SIMM Molecular - Atrys Health

Comité científico

Medicina nuclear

Dr. Juan Antonio Vallejo

Jefe del Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Reina Sofía, **CÓRDOBA**

Dr. Marc Simó

Responsable de la Unidad PET/CT. Hospital Universitari Vall d'Hebron, **BARCELONA**

Dr. Adolfo Gómez

Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario 12 de Octubre, **MADRID**

Oncología Médica

Dr. Daniel Castellano

Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre, **MADRID**

Dra. Aránzazu González del Alba

Unidad de Tumores Genitourinarios. Hospital Universitario Puerta de Hierro, **MADRID**

Oncología Radioterápica

Dr. Antonio José Conde

Jefe del Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital La Fe, **VALENCIA**

Dra. Elena Villafranca

Jefe de la Sección de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario de Navarra, **PAMPLONA**

Urología

Dr. Rafael Medina

Director de la Unidad Clínica Urología-Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, **SEVILLA**

Dr. José Rubio

Ex-Jefe del Servicio de Urología. Instituto Valenciano de Oncología. Director de la Clínica de Urología del Hospital VITHAS 9 de Octubre, **VALENCIA**

El desarrollo de las nuevas técnicas de imagen de precisión como el PET/TC PSMA supone un nuevo reto en la implantación y desarrollo de la oncología de precisión en España. Estas técnicas son herramientas de gran eficacia, precisión y sensibilidad, permitiendo tratamientos cada vez más personalizados en los pacientes de cáncer de próstata, y mostrando también un valor pronóstico muy importante en la evolución de la enfermedad.

Para la adecuada implementación del PET/TC PSMA en la actividad asistencial, se ha visto la necesidad de desarrollar este informe en el que ha participado un comité multidisciplinar experto en el manejo del cáncer de próstata, integrado por profesionales de diferentes especialidades: Medicina Nuclear, Oncología Médica, Oncología Radioterápica y Urología. En este documento, se pone de manifiesto la necesidad de incorporar nuevas técnicas de imagen más eficaces a la hora de estadificar la enfermedad y dirigir la terapia como es el PET/TC PSMA. Además, también permiten ayudar en la toma de decisiones de los profesionales sanitarios tanto a la hora de ofrecer un tratamiento localizado (cirugía o radioterapia), como en el uso de terapias más avanzadas una vez el cáncer ya se ha diseminado; resultando en una mejora del manejo de los pacientes con cáncer de próstata.

De esa forma, grupo Oncoretos actúa avalando la iniciativa, cumpliendo así con su principal objetivo de buscar respuestas a ciertas situaciones y necesidades que se plantean cada día en el sistema sanitario de nuestro país. Las nuevas técnicas de imagen suponen retos presentes y futuros para el Sistema Nacional de Salud, y serán un paso más en el objetivo de seguir avanzando en la implantación eficaz y sostenible de la oncología personalizada y de precisión en España.

Equipo OncoRetos

Resumen ejecutivo

Se estima que uno de cada tres pacientes con cáncer de próstata (CaP) experimentará una recaída de la enfermedad después de la cirugía o de la radioterapia^{1,2}. Esto es debido a la propia biología de la enfermedad, y a que existen limitaciones importantes de las técnicas de imagen utilizadas en la actualidad para la detección de dichas recaídas.

La necesidad de superar estas limitaciones y el desarrollo de radiofármacos basados en el antígeno de membrana prostático específico (PSMA, *prostate specific membrane antigen*) han contribuido a la implementación de la técnica de imagen no invasiva PET/TC (*positron emission tomography* [tomografía por emisión de positrones]/tomografía computarizada) con PSMA para el estudio del CaP^{3,4}.

Los nuevos trazadores de expresión de PSMA han demostrado una mayor sensibilidad y especificidad para la estadificación inicial de hombres con CaP clínicamente localizado, así como para la detección de CaP en el contexto de la recurrencia bioquímica, que supone un desafío clínico en pacientes con CaP, ya que la localización de la recurrencia optimiza las terapias posteriores⁵.

El uso de la PET/TC PSMA proporciona una mayor precisión que las imágenes convencionales y, además, ha demostrado altas tasas de detección para la localización de metástasis de CaP^{5,6}.

La mejor precisión de la PET/TC PSMA junto con su impacto en el manejo han contribuido a su inclusión en las guías de la Asociación Europea de Urología (EAU, European Association of Urology), así como a la aprobación por parte de la FDA (Food and Drug Administration) para la detección de enfermedades primarias y recurrentes. En la actualidad existen varios ensayos en marcha para evaluar el potencial de la terapia guiada por PET/TC PSMA, algunos de los cuales han sido publicados recientemente⁶.

Sin embargo, a pesar de las múltiples ventajas asociadas a esta técnica, su incorporación a la práctica clínica habitual en España requiere de un análisis exhaustivo y multidisciplinar de la situación actual de las técnicas de imagen en CaP⁶.

Además, se hace necesario hacer una valoración de la viabilidad y beneficios de la PET/TC PSMA para su uso generalizado en el manejo del CaP en España⁶.

Gracias a este proyecto ha sido posible definir los retos, posibles soluciones y las recomendaciones para la implantación de las nuevas técnicas de imagen en el manejo del CaP. Consecuentemente, se ha constatado la necesidad de elaborar un documento de consenso para promover una mayor equidad en el acceso a la PET/TC PSMA para el diagnóstico y posterior tratamiento de los pacientes con CaP en España⁶.

Executive summary

It is estimated that one in three prostate cancer (PCa) patients will experience a relapse of the disease after having surgery or radiotherapy^{1,2}. The reason for this is the disease itself, as well as the limitations of some imaging techniques currently used.

The need to overcome these limitations and the development of prostate specific membrane antigen (PSMA)-based radiopharmaceuticals have contributed to the implementation of PET/CT (positron emission tomography/computed tomography) scans, a non-invasive imaging technique that uses PSMA for the study of PCa^{3,4}.

The new tracers of PSMA expression have shown higher sensibility and specificity for initial staging in men with clinically located PCa, as well as for detecting PCa in the context of the biochemical recurrence, which is a clinical challenge in PCa patients, since locating the recurrence optimizes the subsequent treatments⁵.

The use of PSMA PET/CT provides more precision than conventional imaging techniques and, furthermore, it has also shown high detection rates for PCa metastasis^{5,6}.

Thanks to its better precision and impact on the disease management, PSMA PET/CT has been included in the European Association of Urology (EAU) guidelines and has also been approved by the Food and Drug Administration (FDA) for the detection of primary and recurrent diseases. There are currently several ongoing trials assessing the potential of PSMA PET/CT imaging-guided therapy, some of which have been recently published⁶.

However, despite the multiple advantages associated with this technique, its inclusion in routine clinical practice in Spain requires a thorough, multidisciplinary analysis of the current situation of imaging techniques in PCa. Furthermore, it is necessary to conduct an assessment of the viability and benefits of PSMA PET/CT for general use in PCa management in Spain⁶.

This project has allowed us to define challenges, possible solutions, and recommendations to implement new imaging techniques for PCa management. Consequently, the need to draft a consensus document to promote equal access to PSMA PET/CT for the diagnosis and subsequent treatment of PCa patients in Spain has been established⁶.

Justificación y objetivos del proyecto

La tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) es una técnica de imagen importante para la planificación del tratamiento en pacientes con cáncer, especialmente en aquellos con cáncer de próstata (CaP), para los que se han desarrollado y utilizado varios radiofármacos. Recientemente se han introducido diferentes ligandos del PSMA (*prostate specific membrane antigen*), que son utilizados ampliamente en la práctica clínica⁷.

Los ligandos de PSMA para la obtención de imágenes por PET se han adoptado a un ritmo sin precedentes, lo que ha dado lugar a un enorme aumento en los estudios y artículos publicados. Varios radiotrazadores de expresión de PSMA ya son accesibles y muchos más están bajo investigación, aumentando la disponibilidad de imágenes PET/TC PSMA en todo el mundo. Entre las aplicaciones emergentes más relevantes de las imágenes PET/TC PSMA se encuentran la detección, caracterización y mejor definición de los focos intraprostáticos del CaP. Los trazadores PET dirigidos contra PSMA permiten identificar lesiones tumorales con tasas de detección del 58% a niveles de antígeno prostático específico (PSA, *prostate-specific antigen*) tan bajos como 0,2-1,0 ng/mL para ⁶⁸Ga-PSMA, que aumentan con valores de PSA más altos. Lo más importante de la PET/TC PSMA es su valor en la estadiación del CaP. Además, forma parte del diagrama de flujo de diagnóstico en las pautas internacionales y ha recibido las primeras aprobaciones regulatorias^{7,8}.

La combinación de dos tecnologías de imagen, como son la PET y la TC (tomografía computarizada), incrementa la precisión de este tipo de técnicas en comparación con las imágenes estándar, haciéndola casi un tercio más precisa para la detección de la diseminación del CaP. En concreto, se ha observado que las imágenes estándar ofrecen únicamente

un 65% de precisión, en comparación con un 92% observado en el caso de la PET/TC⁴.

Por otro lado, en asociación con la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp), la PET/TC PSMA puede usarse para detectar la necesidad de una biopsia dirigida y, posteriormente, guiarla en pacientes que presentan sospecha clínica de CaP. Además, la PET/TC PSMA podría utilizarse para la planificación de radioterapia o braquiterapia, ofrecer una caracterización no invasiva de hallazgos poco claros y proporcionar información sobre el pronóstico⁸.

La PET/TC PSMA presenta también una mayor tasa de detección de la recidiva bioquímica en comparación con colina, fundamentalmente a bajos niveles de PSA. La mayor sensibilidad de la PET/TC PSMA tiene importantes repercusiones a nivel terapéutico y puede contribuir a mejorar el manejo de los pacientes con CaP^{3,4}. De hecho, esta herramienta permite modificar y adaptar el tratamiento de uno de cada dos pacientes con CaP en recaída. Concretamente, se ha visto que en el 50% de los pacientes analizados con PET/TC PSMA se aplica una nueva decisión terapéutica³.

Así, las imágenes PET/TC PSMA permiten una mejor caracterización inicial y valoración de respuesta de los pacientes con CaP metastásico, un hecho significativo en los esfuerzos por adaptar la terapia a los pacientes de forma individual⁹.

En resumen, la PET/TC PSMA es una técnica de imagen médica que ofrece mayor precisión que las imágenes convencionales, proporcionando exploraciones corporales detalladas que pueden ayudar a los profesionales sanitarios en el manejo de los pacientes con CaP. Por ello, es necesario un esfuerzo colectivo por incorporar esta herramienta terapéutica en el manejo cotidiano de las diferentes fases del CaP.

Objetivos del proyecto

Se establecieron como principales **objetivos** del proyecto los que se presentan a continuación:

1

Determinar en qué situación se encuentran actualmente las nuevas técnicas de imagen para el manejo de los pacientes con CaP, tanto en España como en otros países de la Unión Europea (UE).

2

Identificar las necesidades y beneficios asociados a la implementación de la PET/TC PSMA en el diagnóstico y la progresión del CaP.

3

Conocer en qué fases del manejo de los pacientes con CaP se implementa esta técnica en la práctica clínica por parte de los profesionales implicados: estadificación inicial en pacientes de alto riesgo, manejo terapéutico y detección de recidiva.

4

Obtener una visión general y establecer unas recomendaciones sobre la utilidad de las nuevas técnicas de imagen que nos permitan definir el mejor abordaje de estos pacientes.

Esta iniciativa ha sido impulsada por la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNUM), a través de un comité científico multidisciplinar y en colaboración

con el grupo OncoRetos, y tiene como objetivo transformar el modelo de atención sanitaria del paciente con cáncer con la finalidad de mejorar el abordaje del CaP en España.

Introducción

El CaP es el tumor más frecuente en varones y constituye la tercera causa de mortalidad por cáncer en hombres, por detrás del cáncer de pulmón y del colorrectal.

En Europa también es el tumor no cutáneo más común en varones y se prevé que su mortalidad decrezca en la UE gracias a varias mejoras recientes relacionadas con el tratamiento¹⁰.

En comparación con otras áreas geográficas como África o Asia, la incidencia de CaP en Europa es elevada, debido a las tasas comparativamente altas de detección del PSA que están aumentando en el este y el sur del continente. Así, se observan diferencias regionales en cuanto a la incidencia, con zonas más desarrolladas que exhiben incidencias más altas¹⁰.

En los países de Europa del Este, por ejemplo, el CaP sigue siendo el segundo cáncer más común después del cáncer de pulmón. La tasa de mortalidad estandarizada por edad es de 10 por 100.000 hombres y ocupa el tercer lugar después del cáncer de pulmón y del cáncer colorrectal¹⁰.

Por lo tanto, en Europa el CaP representa una carga económica significativa para los proveedores de atención médica, que en 2013 se estimó que causaría costos anuales de aproximadamente 8.500 millones de euros. Sin embargo, según los datos de Hao y colaboradores, este número podría ser ocho veces mayor si se tienen en cuenta la prescripción de tratamientos recientemente aprobados (como los agentes hormonales de segunda generación) y otros factores socioeconómicos¹⁰.

Según datos de EURO CARE-5 la tasa de supervivencia relativa a 5 años para el CaP en Europa es, en general, del 83% y del 90% para hombres diagnosticados entre 55 y 64 años. Una vez más, las diferencias geográficas son sorprendentes, con la superviven-

cia a 5 años más alta en el norte de Europa (92,8%) y la más baja en Europa del Este (80,1%)¹⁰.

En España el CaP fue el segundo tipo de cáncer más frecuente (35.764 casos) en 2021, precedido del cáncer de colon y de recto (43.581 nuevos casos) y seguido del cáncer de mama (33.375), de pulmón (29.549) y de vejiga urinaria (20.613)¹¹. Además, es una de las neoplasias malignas más comunes en hombres y se estima que aproximadamente uno de cada tres pacientes experimentará una recaída de la enfermedad después de la cirugía o de la radioterapia^{1,2}. Esto se debe, en parte, a la mala caracterización pronóstica de la enfermedad inicial con las técnicas actualmente disponibles y a la propia patogenia del tumor. En consecuencia, es posible que algunos pacientes no estén recibiendo el tratamiento adicional adecuado.

Las limitaciones asociadas a las técnicas de imagen convencionales han propiciado el desarrollo de nuevas técnicas más avanzadas, que permiten detectar mejor la presencia y ubicación de tumores primarios y de lesiones metastásicas. Así, la implementación de estas nuevas técnicas contribuye a mejorar el manejo de los pacientes con CaP^{3,4}.

El tratamiento inicial con intención curativa es factible con prostatectomía radical o radioterapia, y con tratamiento focal, aunque esta última estrategia ha demostrado una menor evidencia. A pesar de todo, la recurrencia temprana ocurre hasta en el 50% de los pacientes en el curso de los 10 años posteriores¹². Concretamente, entre el 27% y el 53% de todos los pacientes que se someten a prostatectomía radical o radioterapia desarrollan un incremento de los niveles de PSA (recurrencia bioquímica)¹³.

La recurrencia bioquímica se define como el aumento de los niveles séricos de PSA después del tratamiento inicial, bajo cri-

terios específicos. En primer lugar, la pregunta clave en recurrencia bioquímica es si esa recurrencia es clínicamente significativa y pone en peligro la vida del paciente y, en segundo lugar, si el aumento de PSA refleja una recurrencia local, regional o distante, para la planificación adecuada del tratamiento¹². Los médicos se enfrentan a un conjunto difícil de decisiones al intentar retrasar la aparición de la enfermedad metastásica y la muerte, mientras evitan el sobretratamiento de pacientes cuya enfermedad podría no afectar a su supervivencia general o a la calidad de vida¹³.

La recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical o la radioterapia precede a las metástasis clínicas en un promedio de 7 a 8 años. No obstante, el rendimiento diagnóstico de las técnicas comunes de diagnóstico por imagen (gammagrafía ósea, TC y RM) es deficiente en pacientes asintomáticos con PSA bajo¹³.

En varones con recaída de PSA, solo después de la prostatectomía radical se ha iniciado, a menudo, la radioterapia de rescate sobre la base de recurrencia bioquímica, sin imágenes. De hecho, sigue siendo habitual la aplicación de radioterapia de rescate precoz con niveles de PSA por debajo de 0,5 sin técnica de imagen. La sensibilidad de la PET/TC colina en pacientes con recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical está fuertemente influenciada por el nivel y la cinética del PSA y cae a valores subóptimos en pacientes con un nivel bajo de PSA (únicamente 5%-24% cuando el nivel de PSA es < 1 ng/mL). Después de la prostatectomía radical, un posible nivel de corte de PSA para el análisis PET/TC colina parece estar entre 1 y 2 ng/mL¹³.

La detección mejorada del CaP en hombres con recurrencia bioquímica también ha ayudado a identificar un subconjunto de pacientes con enfermedad oligometastásica. El manejo óptimo del CaP oligometastásico y el papel de las terapias dirigidas a la metástasis son temas que actualmente están siendo estudiados⁵.

En España la PET/TC colina también es una de las técnicas de imagen empleadas para el manejo del CaP. Sin embargo, esta técnica presenta también algunas limitaciones

en cuanto a su especificidad, concretamente en la diferenciación entre lesiones benignas versus malignas intraprostáticas. Además, como ya se ha comentado, se trata de una técnica de imagen menos sensible a concentraciones bajas de PSA².

Con el aumento de las tasas de éxito de la terapia de rescate temprana se ha vuelto pertinente el diagnóstico de recurrencia tumoral local en la etapa más temprana posible. La radioterapia de rescate después de la prostatectomía radical ha demostrado ser más eficaz, alcanzando una respuesta duradera, cuando el PSA posoperatorio está preferentemente por debajo de 0,5 ng/mL, con mejores resultados si el nivel de PSA está por debajo de 0,2 ng/mL¹².

Por otra parte, la utilización de braquiterapia de rescate en pacientes con recidiva local alcanza supervivencias del 60% a 5 años¹².

El uso de imágenes moleculares para guiar las decisiones de tratamiento en estos pacientes está cada vez más extendido, aunque aún no se ha establecido su impacto en la supervivencia.

En los últimos años han surgido modalidades combinadas de imágenes moleculares y morfológicas como una alternativa a las imágenes convencionales en el CaP. En las dos últimas décadas se han investigado varios radiotrazadores novedosos con el fin de abordar las limitaciones asociadas a las modalidades de imagen convencionales en el diagnóstico y seguimiento del CaP⁵.

Concretamente, el desarrollo de radiofármacos basados en el antígeno de membrana prostático específico o PSMA ha contribuido a la implementación de la técnica de imagen no invasiva PET/TC PSMA para el estudio del CaP^{2,3} (Figura 1).

El PSMA es una enzima de membrana no secretada con actividad carboxipeptidasa y folato hidrolasa, que presenta un gran dominio extracelular. En las células de cáncer de próstata el receptor de PSMA tiene un papel de señalización oncogénica, actuando sobre los receptores de glutamato y activando las vías de crecimiento fosfatidilinositol 3-cinasa (Pi3K, *phosphatidylinositol 3-kinase*) y Akt (PKB, *protein kinase B*).

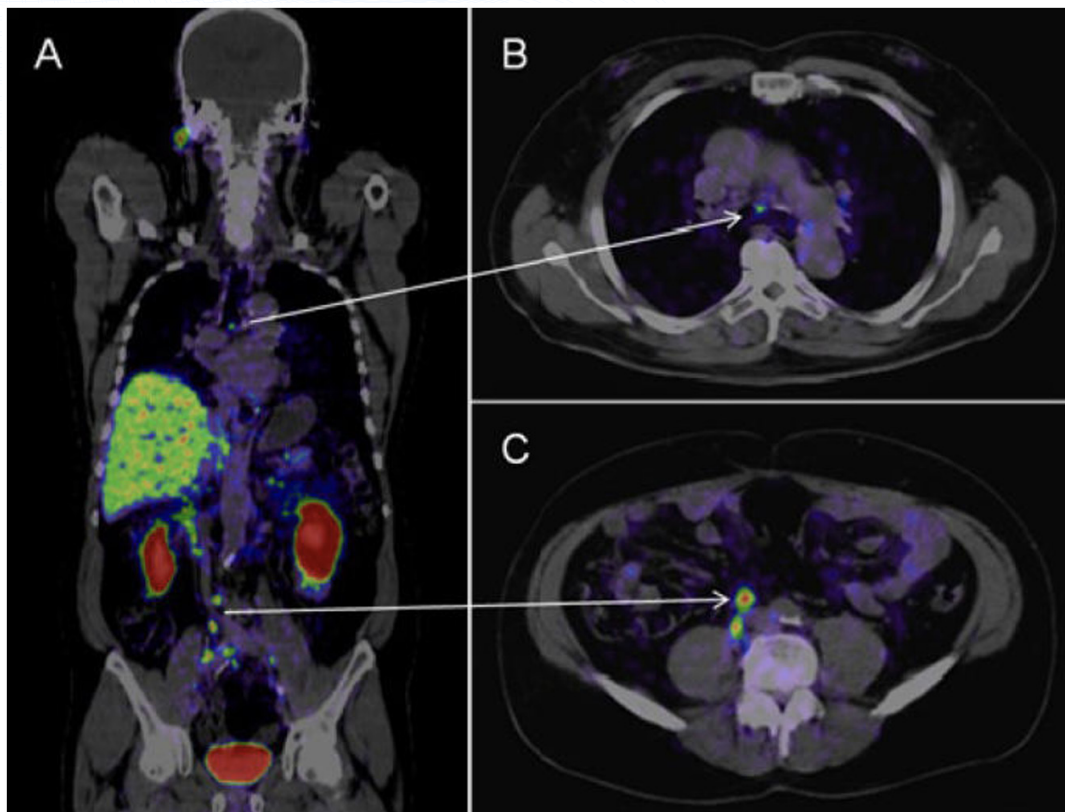


Figura 1. Imágenes de una tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada (PET/TC). Se observan el antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA) marcado con Galio-68 y los tumores en los ganglios linfáticos del tórax y el abdomen de un hombre con cáncer de próstata.

Fuente: adaptado de Fortuin A, et al. *Int J Mol Sci.* 2013 Jul 3;14(7):13842-57¹⁴.

Esta proteína está sobreexpresada en el 90% de los CaP metastásicos, mientras que en los tejidos normales (próstata, intestino delgado, glándulas salivales y lagrimales y riñón) el nivel de expresión fisiológica es bajo¹⁵. Concretamente, los niveles de expresión de esta proteína en células de próstata displásicas son entre 100 y 1.000 veces superiores a los de las células normales. Además, casi todos los adenocarcinomas de próstata muestran expresión de PSMA en la mayoría de las lesiones, tanto primarias como metastásicas^{2,3}.

Los estudios celulares han demostrado que una vez que el ligando se une al receptor de PSMA se produce una internalización que conduce a una retención prolongada del ligando en el interior de la célula. Este proceso tiene lugar predominantemente dentro de las células tumorales, mientras que, en los tejidos normales, donde puede haber una captación inespecífica, hay un la-

vado relativamente rápido. La captación de imágenes repetidas utilizando ligandos de PSMA marcados con isótopos emisores de positrones (¹⁸F o ¹⁸Ga) permite demostrar este fenómeno, mostrando una cinética de eliminación diferencial de los sitios tumorales en comparación con los tejidos normales. Estas características hacen del PSMA un objetivo ideal para nuevas terapias contra el CaP, ya sea mediante el radiomarcado de los ligandos del PSMA (en el caso de la terapia con radionucleidos) o dirigiéndose al PSMA (mediante enfoques terapéuticos)¹⁵.

Cabe mencionar que, a pesar de su nombre, la expresión de PSMA no es específica de la próstata y se observa en una variedad de tejidos normales y cánceres, abriendo posibilidades a que en investigaciones futuras, actualmente en marcha, puedan definirse otras aplicaciones clínicas de PSMA en el diagnóstico oncológico. En particular, múltiples informes recientes han demostrado

que los agentes dirigidos por PSMA muestran captación en el cáncer de tiroides y, específicamente, los estudios histológicos han verificado la expresión de PSMA en la microvasculatura de este tipo de cánceres¹⁶.

Esta evidencia sugiere el uso potencial de PET-PSMA como agente de diagnóstico en pacientes con cáncer de tiroides. En este sentido, un estudio piloto reciente demostró la utilidad potencial de PET-PSMA en la selección de pacientes con cáncer papilar de tiroides para una posible terapia con radioligandos de PSMA, pero esto no ha sido evaluado aún en otros subtipos de cáncer de tiroides¹⁶.

En CaP la expresión de PSMA correlaciona con un mayor grado tumoral (puntuación de Gleason) y es un predictor independiente de la progresión de este tipo de cánceres¹⁷. La sensibilidad de las exploraciones realizadas con PET/TC PSMA en pacientes con CaP de riesgo intermedio y alto en la estadificación inicial es un 40% superior a la sensibilidad lograda con las técnicas de imagen convencionales¹⁸.

La PET/TC PSMA puede ser de utilidad para detectar una enfermedad previamente oculta, no localizada, asociada con resultados clínicamente significativos en pacientes con CaP de alto y muy alto riesgo¹⁹. Además, a pesar de que el uso más frecuente es el de la PET/TC PSMA, la combinación de PET y RM de alta resolución podría mejorar aún más la estadificación del CaP primario²⁰.

Tanto la PET/TC con ⁶⁸Ga-PSMA como la RMmp desempeñan un papel importante en la estadificación de los ganglios linfáticos primarios del CaP de riesgo intermedio a alto. Debido a su gran especificidad, ambas técnicas de imagen son útiles para descartar ganglios linfáticos metastásicos. En general, el rendimiento diagnóstico de la PET/TC con ⁶⁸Ga-PSMA es mejor y es una técnica más segura para la disección de ganglios linfáticos basada en regiones y guiada por imágenes. Estas características incrementan el impacto diagnóstico de la PET/TC con ⁶⁸Ga-PSMA en la práctica clínica y contribuyen a una mayor aceptación de esta técnica de imagen por parte de los

especialistas en imagen molecular, los médicos, los pacientes y los organismos de financiación²¹.

La PET/TC PSMA unida a ⁶⁸Ga o ¹⁸F ha cambiado los enfoques de imágenes para la recurrencia bioquímica y permite detectar la recurrencia incluso con niveles de PSA inferiores a 0,5 ng/ml, los cuales pueden pasar desapercibidos con otras técnicas de imagen o después de una terapia focal^{2,17}.

Concretamente, se ha demostrado que la PET/TC PSMA es sustancialmente más sensible que otras modalidades de diagnóstico por imágenes, especialmente para niveles de PSA < 1 ng/mL. Las tasas de positividad de las tomografías PET con ⁶⁸Ga-PSMA para niveles de PSA < 1 ng/ml son del 33% (IC 95%: 16-51), del 45% (IC 95%: 39-52) y del 59% (IC 95%: 50-68) para las categorías de PSA 0-0,19, 0,2-0,49 y 0,5-0,99 ng/mL, respectivamente. De hecho, en un ensayo prospectivo, la PET/TC ⁶⁸Ga-PSMA permitió identificar el lugar de recurrencia en 59 de 88 pacientes (67%)¹³.

Un aspecto fundamental a tener en cuenta para poder incorporar la PET/TC PSMA a la práctica clínica es el coste de esta técnica en comparación con las técnicas de imagen convencionales. En este sentido, la PET/TC PSMA fue la técnica dominante en un estudio en el que mostró una mejor precisión y un coste más bajo. En este caso, el costo estimado por exploración para la PET/TC con PSMA fue de 1.203 dólares australianos (AUD), una cifra inferior al coste de las imágenes convencionales (1.412 AUD). Como resultado, esto supuso un ahorro de 959 AUD por cada detección precisa adicional de la enfermedad ganglionar y un ahorro de 1.412 AUD por la detección precisa adicional de metástasis a distancia. Por lo tanto, para la estadificación inicial de hombres con CaP de alto riesgo la PET/TC PSMA tiene un coste comparativo directo más bajo y una mayor precisión en comparación con las imágenes convencionales²².

Además, el uso de PET/TC PSMA no supone un ahorro únicamente por tratarse de una prueba más precisa, sino que también representa un ahorro desde la perspectiva del paciente y de la atención médica, al rea-

lizarse una sola prueba de imagen en lugar de múltiples⁴.

En España, el Sistema Nacional de Salud (SNS) tiene prevista la adquisición de 47 equipos PET a través de una compra pública por valor de 114.829.430,48 euros, excluidos impuestos. Concretamente, se trata de equipos PET-TC Estándar Analógico Banda 1 (Analógico 4 anillos) y PET-TC de Altas Prestaciones Banda 2 (Digital 4 anillos)²¹.

Esta compra pública será financiada con los créditos transferidos a las comunidades autónomas provenientes del Plan INVEAT (Inversión en Equipos de Alta Tecnología) como parte del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia impulsado por el Gobierno para la utilización de fondos europeos²¹.

Se espera que la adquisición de estos equipos de PET/TC para varias comunidades y organismos de la Administración General del Estado se tramite de manera urgente, puesto que se trata de uno de los acuerdos marco cuya fecha límite establecida para la consecución de los objetivos está fijada en septiembre de 2023²¹.

En resumen, teniendo en cuenta todas las ventajas asociadas a la PET/TC PSMA, esta técnica puede ayudar en la toma de decisiones de los profesionales sanitarios, tanto a la hora de ofrecer un tratamiento localizado (cirugía o radioterapia), como en el uso de terapias más avanzadas cuando el cáncer ya se ha diseminado, mejorando así el manejo de los pacientes con CaP.

A continuación, se resumen las posibles aplicaciones clínicas de diagnóstico por imágenes con PET/TC PSMA⁸:

» **Herramientas para optimización de biopsias**

En este contexto, PET/TC PSMA podría aumentar la precisión de la RMmp, principalmente en pacientes con alta sospecha clínica en los que la RMmp resultó negativa (PIRADS 1-2) o no concluyente. La PET/TC PSMA es imprescindible en la estadificación de la afectación ganglionar abdomino-pélvica y extensión visceral u ósea, para definir la modalidad y estrategia terapéutica apropiada.

» **Fusión de imagen PET-RM o PET-ecografía para orientación de radioterapia u otras terapias focales**

» **Caracterización de los hallazgos intraprostáticos e información pronóstica**

Es razonable pensar que, en el futuro próximo, la PET/TC PSMA formará parte de manera rutinaria del diagrama de flujo del diagnóstico en muchos pacientes con CaP antes de la biopsia o la terapia primaria.

» **Estadía**

Una correcta evaluación de la extensión del tumor al inicio es crucial para establecer la estrategia terapéutica correcta después de la estadificación primaria. En este entorno, la PET/TC PSMA para la detección de ganglios linfáticos y diseminación ósea ha mostrado una alta especificidad y valores predictivos positivos.

» **Recurrencia bioquímica**

Las imágenes en la persistencia/recurrencia del PSA después de un tratamiento radical permiten cambios en el tratamiento y, por lo tanto, posiblemente contribuyan a un mejor resultado clínico.

» **Planificación de radioterapia de rescate**

La radioterapia de rescate después de la prostatectomía radical se asocia con el control del PSA en alrededor del 66% de los pacientes. Las guías internacionales sugieren realizar una prostatectomía o una radioterapia de rescate cuando los niveles séricos de PSA son inferiores a 0,5/1,0 ng/mL. La PET/TC PSMA en pacientes elegibles para radioterapia de rescate mejora la precisión de la segmentación y puede aumentar la probabilidad de respuesta del PSA. También es útil en la braquiterapia de rescate después de la radioterapia, si bien la necesidad de añadir a la radioterapia del lecho la radioterapia terapéutica de las cadenas ganglionares es una controversia que actualmente no está estandarizada.

Por otra parte, el siguiente diagrama (**Figura 2**) muestra cómo se puede utilizar PET/TC PSMA en la práctica clínica según los diferentes patrones de propagación en pacientes con recurrencia bioquímica²².

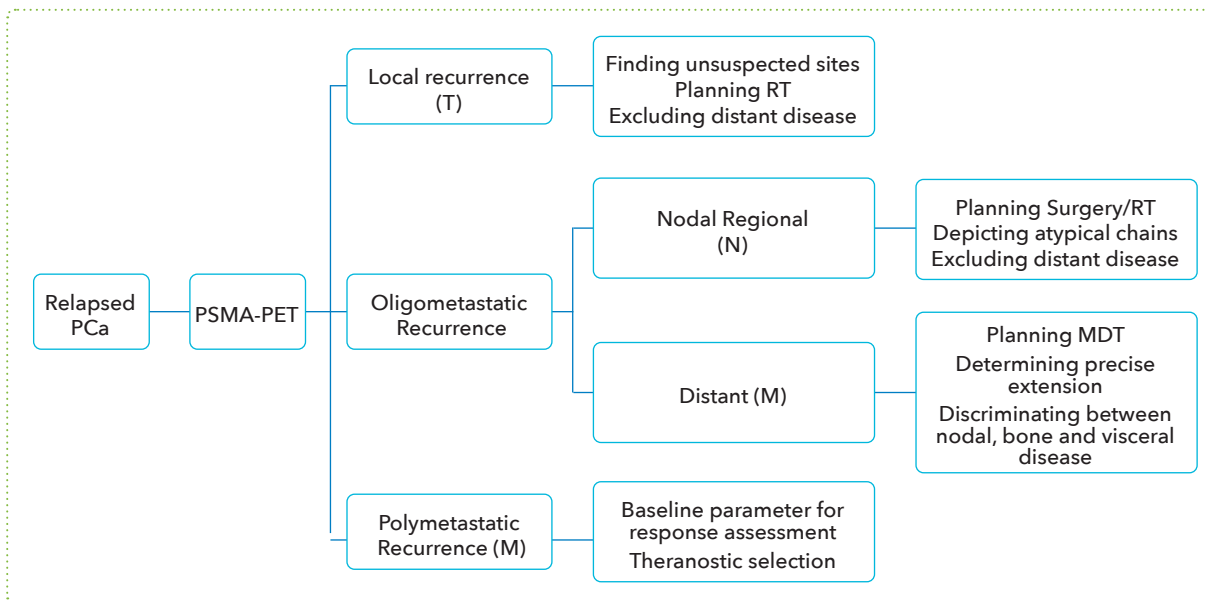


Figura 2. Utilización de PET/TC PSMA en la práctica clínica según los diferentes patrones de propagación en pacientes con recurrencia bioquímica.

MDT (*metastasis-directed therapy*): terapia dirigida a la metástasis. PCa (*prostate cancer*): cáncer de próstata. PSMA PET (*prostate-specific membrane antigen positron emission tomography*): tomografía por emisión de positrones con PSMA. RT (*radiotherapy*): radioterapia.

Fuente: adaptado de Barbosa FG, et al. *Radiographics*. Jan-Feb 2019;39(1):186-212²⁴.

Varias sociedades médicas, concretamente sociedades urológicas, de Oncología Médica y de Oncología Radioterápica, han promovido guías clínicas en CaP. Recientemente, las directrices de la EAU sobre CaP recomiendan el uso de imágenes de PET/TC PSMA para cualquier caso de recurrencia bioquímica después de una prostatectomía radical (PSA > 0,2 ng/mL), es decir, si la exploración de PET/TC PSMA es capaz de influir positivamente la estrategia de tratamiento posterior²⁵. Según las directrices de la EAU, la PET/TC PSMA es la modalidad de imagen más sensible para detectar metástasis en este entorno de pacientes y debe ofrecerse a pacientes con un PSA superior a 0,2 ng/ml⁸.

De acuerdo con la literatura más reciente, la recurrencia bioquímica después de la terapia primaria definitiva representa el escenario clínico donde las imágenes basadas en PSMA tienen mayor impacto en el manejo del paciente y el proceso de toma de decisiones clínicas. En este entorno clínico, la PET/TC PSMA proporciona una precisión diagnóstica superior en comparación con otros trazadores, como la colina o la fluciclovina²⁵⁻²⁸. Las imágenes de PET basadas

en PSMA se caracterizan por un alto contraste entre el objetivo y el fondo, lo que da como resultado una sensibilidad superior y una gran concordancia entre lectores²⁹.

La estadificación inicial previa al tratamiento radical en CaP de alto riesgo podría aplicarse adicionalmente para PET/TC PSMA, aunque las guías clínicas actuales aún no lo recomiendan. Recientemente, tanto las directrices de la ASCO (American Society of Clinical Oncology) como la conferencia de consenso de la EAU sobre el manejo del CaP avanzado promovieron el uso de imágenes de nueva generación, incluida la PET/TC PSMA, para investigar el CaP avanzado. La PET/TC PSMA mostró una alta precisión para detectar lesiones extraprostáticas de CaP en pacientes con CaP no metastásico en imágenes convencionales. Además, considerando la creciente importancia de la terapia con radioligandos dirigidos a PSMA, la PET/TC PSMA es clave en etapas posteriores de la enfermedad²⁹.

El panel de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, National Comprehensive Cancer Network) ha reconocido la mayor sensibilidad y especificidad de los marca-

dores PET/TC PSMA para detectar la enfermedad micrometastásica en comparación con las imágenes convencionales (TC, RM), tanto en la estadificación inicial como en la recurrencia bioquímica.

Según las pautas actualizadas, la NCCN no cree que las imágenes convencionales sean un requisito previo necesario para la PET con PSMA y considera que PET/TC PSMA o PET/RM PSMA pueden servir como he-

rramientas de imágenes de primera línea igualmente efectivas, o incluso más efectivas, para estos pacientes. Actualmente, estas pautas incluyen PET/TC ⁶⁸Ga-PSMA como una alternativa a considerar para las imágenes estándar de huesos y tejidos blandos^{30,12}.

A continuación, la **Tabla 1** muestra las recomendaciones para el uso de la PET/TC PSMA⁸.

TABLA 1. Recomendaciones para el uso de PET/TC PSMA

2020 Recommendations on Use of PSMA PET or Next-Generation Imaging (NGI; i.e., PET/CT, PET/MRI) and Whole-Body MRI)*

Clinical stage	EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG (17,35)	Strength rating	ASCO (40)	Strength rating
Diagnosis	Not recommended		Not recommended	
Staging	PSMA PET; not recommended; perform at least cross-sectional imaging for intermediate- and high-risk patients		When conventional imaging is negative in patients with high risk of metastatic disease, NGI may add clinical benefit, although prospective data are limited; when conventional imaging is suggestive or equivocal, NGI may be offered to patients for clarification of equivocal findings or detection of additional sites of disease, which could potentially alter management, although prospective data are limited	Weak
BCR	Perform PSMA PET/CT if PSA. 0.2 ng/mL and if results will influence subsequent treatment decisions	Weak	Goal of therapy and potential use of salvage local therapies in these scenarios should guide choice of imaging	Moderate
PSA persistence	Offer PSMA PET to men with persistent PSA. 0.2 ng/mL to exclude metastatic disease	Weak	For men for whom salvage local or regional therapy is contemplated, there is evidence supporting NGI for detection of local or distant sites of disease	Moderate
Before salvage radiation therapy	Perform PSMA PET/CT (if available) or ¹⁸ F-fluciclovine or choline in patients fit for curative salvage treatment	Strong	For men for whom SRT is contemplated, PSMA imaging should be offered (or NGI) as it has superior disease detection performance characteristics and may alter patient management	High
Nonmetastatic CRPC	With more sensitive imaging techniques such as PSMA PET/CT or whole-body MRI, more patients are expected to be diagnosed with early metastatic CRPC	Not reported	For men with nonmetastatic CRPC, NGI can be offered only if change in clinical care is contemplated	Moderate
Metastatic CRPC	Use of choline or PSMA PET/CT scans for progressing CRPC is unclear and most likely not as beneficial as for patients with BCR or hormone-naïve disease	Not reported	Use of NGI in this cohort is unclear, with paucity of prospective data. When a change in clinical care is contemplated and there is a high clinical suspicion of subclinical metastasis despite negative conventional imaging, the use of NGI could be contemplated. In clear evidence of radiographic progression on CI, NGI should not be routinely offered. NGI may play role if performed at baseline to facilitate comparison of imaging findings/ extent of progression of disease	Insufficient

*According to the guidelines of the European Association of Urology (EAU), European Association of Nuclear Medicine (EANM), European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO), European Society of Urogenital Radiology (ESUR), and International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and the guidelines of the American Society of Clinical Oncology (ASCO).

Fuente: adaptado de Farolfi A, et al. J Nucl Med. 2021 May 1;62(5):596-604⁸.

Actualmente, en Francia la PET/TC PSMA se puede realizar con reembolso solo en el contexto de una autorización temporal nominativa proporcionada por la Agencia Nacional de Seguridad de los Dispositivos Médicos (ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé). La indicación y los criterios de elegibilidad son: diagnóstico de recurrencia de un CaP con resultados normales o con hallazgos equívocos en la PET/TC colina (PET con ^{18}F -fluvociclovina)³¹.

En Alemania las imágenes obtenidas con PET/TC PSMA se han convertido en un pilar clave en la radioterapia para el CaP y se han incluido en la práctica clínica diaria. La PET/TC PSMA es ampliamente utilizada entre los radioterapeutas alemanes. Concretamente, tras realizar una encuesta online mediante correo electrónico a los miembros de la Sociedad Alemana de Oncología Radioterápica (DEGRO, Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V.), se vio que de los 109 participantes el 78,9% tenía la posibilidad de emplear PET para la planificación de la radioterapia. Además, la mayoría de los centros (98,8%) utilizan trazadores dirigidos contra PSMA⁷.

Las **Figura 3** muestra parte de los resultados obtenidos tras llevar a cabo esta encuesta. En el gráfico de la izquierda se muestran las indicaciones clínicas para el uso de imágenes PET y en el gráfico de la derecha los umbrales de PSA antes de la PET en caso de recidiva bioquímica tras cirugía previa⁷.

En cambio, en la actualidad en España el uso de esta técnica para el estudio de pacientes con CaP debe llevarse a cabo en el seno de un ensayo clínico o mediante el procedimiento de uso compasivo en pacientes con recidiva bioquímica. En las recurrencias con cifras bajas de PSA es donde se obtienen mejores resultados de PET/PSMA y, en cualquier caso, la estadificación es más precisa.

Adicionalmente, la exigencia de una PET/TC colina negativa genera una alta incidencia de exploraciones PET/TC negativas con el consiguiente aumento de la dosimetría, incremento de costes y retraso en el diagnóstico de los pacientes. Por otra parte, las distintas sensibilidades de la PET/TC colina y la PET/TC PSMA condicionan que existan diferencias significativas en la extensión de la recidiva, con el riesgo de incurrir en una infra estadificación, tanto en los niveles de extensión ganglionar como en la detección de diseminación visceral u ósea. En definitiva, la práctica preceptiva de una PET/TC colina previa a la aprobación de la PET/TC PSMA podría considerarse una mala praxis promovida por nuestro propio sistema de salud.

Así pues, a pesar de las ventajas asociadas a la PET/TC PSMA, su uso generalizado como reemplazo de las técnicas de imagen convencionales requiere de un análisis exhaustivo de la viabilidad de dicha técnica.

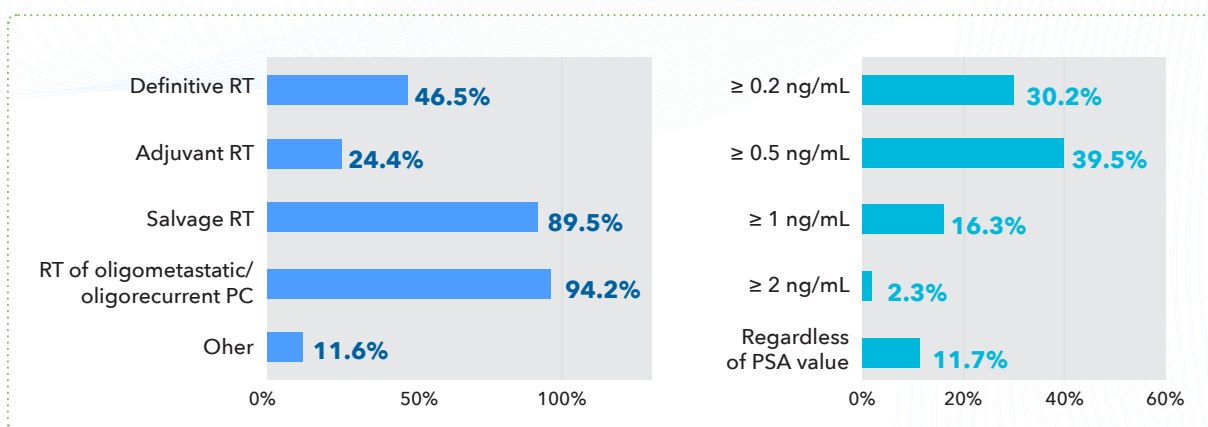


Figura 3. Indicaciones clínicas para el uso de PET en pacientes con PaC (n = 86, múltiple respuesta).

PC (*prostate cancer*): cáncer de próstata. PET (*positron emission tomography*): tomografía por emisión de positrones. RT (*radiotherapy*): radioterapia.

Fuente: Vogel MME, et al. *Radiat Oncol.* 2021 May 1;16(1):82⁷.

Métodos y cuestionario

Para poder alcanzar los objetivos propuestos, este proyecto se constituyó en diferentes fases que se describen a continuación:

Fase 1

Presentación del proyecto al coordinador científico para definir el alcance del mismo y los objetivos principales. Se elaboró un cuestionario de trabajo para los miembros del comité científico (CC), que sirvió para identificar los puntos claves y los principales retos de la iniciativa.

Fase 2

Envío del cuestionario a los miembros del CC y realización de análisis e informe de las respuestas obtenidas.

Fase 3

Celebración de la primera reunión (*online*) del CC. Se pusieron en común los resultados del cuestionario para poder extraer e identificar las posibles soluciones, retos y recomendaciones acerca del acceso a las nuevas técnicas de imagen en el CaP, mediante un debate estructurado y participativo por parte de todos los miembros implicados.

Fase 4

Celebración de una segunda reunión de trabajo *online* con el CC, centrada en ponderar y priorizar las acciones que se consideraban más relevantes en la implementación de las nuevas técnicas de imagen en el manejo del CaP.

Fase 5

Elaboración del informe validado y revisado por todos los miembros implicados, con la ejecución del plan de comunicación para dar a conocer a los gestores de recursos de la salud, a la comunidad médica y a los pacientes los *insights* y las principales conclusiones del proyecto.

Elaboración del cuestionario previo

El cuestionario previo, elaborado durante la fase 1 del proyecto, contiene 14 preguntas enfocadas a averiguar cuál es la situación actual de las nuevas técnicas de imagen en el manejo de los pacientes con CaP en España y en otros países de la UE.

Así mismo, con estas preguntas se pretendía identificar las necesidades actuales, los beneficios asociados a la implementación de dichas técnicas y el impacto que pueden tener en el diagnóstico del CaP. Finalmente, el cuestionario se ha planteado de manera que permitiera construir un listado general de las recomendaciones de uso de estas técnicas para poder mejorar el abordaje de los pacientes con CaP.

El diseño y la elaboración del cuestionario previo se ha llevado a cabo de manera *online* y ha permitido establecer y estructurar los principales temas a debatir durante la primera sesión de trabajo con el CC. Así, después de analizar los resultados del cuestionario, las 14 preguntas y sus respectivas respuestas han sido divididas en cuatro bloques:

1. Relacionadas con las **ventajas** de las técnicas de imagen (3 preguntas).
2. Relacionadas con las **competencias en formación y experiencia** de los profesionales sanitarios para el uso de estas técnicas en la práctica clínica (3 preguntas).
3. Relacionadas con el **acceso** a las técnicas de imagen (5 preguntas).
4. Relacionadas con posibles retos a plantear (3 preguntas).

Metodologías

Primera sesión de trabajo

En la primera sesión *online* de trabajo, realizada durante la fase 3 del proyecto, se han puesto en común los resultados del cuestionario previo. Para ello, y con el fin de facilitar el debate y la interacción, los miembros del CC han sido repartidos en dos grupos de cinco especialistas. Los resultados del cuestionario han sido analizados según los tres primeros bloques establecidos previamente: ventajas de la técnica de imagen, formación y experiencia médica y acceso a las técnicas de imagen.

Como resultado de esta primera sesión de trabajo se han consensado e identificado las posibles soluciones y recomendaciones de las nuevas técnicas de imagen en el CaP.

Segunda sesión de trabajo

A partir de las conclusiones de la primera reunión, el objetivo de la segunda sesión de trabajo *online* ha sido la ponderación y priorización de las propuestas del bloque de retos y aspectos relevantes.

En este caso, de forma individual, a cada miembro del CC se le ha asignado uno o dos retos, de modo que para cada uno de ellos debía responder a cuatro preguntas concretas: ¿Qué podemos hacer?, ¿Cómo lo podemos hacer?, ¿Cuándo lo podemos hacer? y ¿Quién lo puede hacer? Tras rellenar las cuatro preguntas, cada especialista tenía que cumplimentar la matriz de probabilidad-impacto, según considerara el impacto (bajo, medio o alto) de cada reto y la probabilidad (baja, media o alta) de llevarse a cabo.

Finalmente, de entre todas las aseveraciones asignadas a cada persona, se han seleccionado las que se han considerado más relevantes.

Análisis de necesidades y oportunidades en España

Asociadas a las ventajas de la técnica de imagen

La PET/TC PSMA permite una mejor estadificación y detección precoz de la recidiva y metástasis, así como una optimización del tipo de tratamiento.

Actualmente la PET/TC PSMA es la técnica más relevante para imagen de CaP localizado de alto riesgo, en comparación con la PET/TC colina o la RM de cuerpo completo. En el escenario de la estadificación inicial, la combinación de PET/TC PSMA con RMmp aumenta el valor diagnóstico en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, en el escenario de recurrencia bioquímica el uso de la RMmp queda supeditado a los resultados de la PET/TC PSMA. Concretamente, en recidiva dicha combinación aumenta el valor diagnóstico si se detecta enfermedad local PSMA positiva. De modo que el diagnóstico de la recurrencia local con imagen PET y RMmp podría impactar en la supervivencia de los pacientes. Además, la incorporación de la PET/TC PSMA tiene un elevado impacto en el manejo terapéutico, de manera específica en el manejo de las recidivas, ya que puede influir en más de un 50% en el cambio de decisión en estos casos.

De acuerdo con los estudios publicados, los trazadores PSMA tienen una superioridad clara sobre el resto de trazadores disponibles (fluorocolina, ^{11}C -colina, FDG y, en un futuro fluciclovina). Sin embargo, a determinados niveles de PSA (PSA elevado) el uso de PET/TC colina podría estar justificado atendiendo a criterios de coste-efectividad, ya que es más económica en el escenario actual.

Otra de las ventajas asociadas a la PET/TC PSMA es que da menor radiación que la TC TAP (tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis), puesto que la PET sacrifica resolución milimétrica por una menor radiación global. No obstante, es importante destacar que los niveles de radiación dependen mucho de los equipos utilizados, ya que no es lo mismo utilizar una PET digital que una PET analógica. Los nuevos equipos PET/TC digitales permiten una reducción de la actividad del radiofármaco y, por tanto, disminuyen la dosimetría en comparación con los equipos analógicos. En cualquier caso, la comparación de las radiaciones podría dar lugar a equívocos y no es conveniente hacer extrapolaciones generalizadas.

Finalmente, la PET/TC PSMA es una técnica con alto valor coste-eficiencia, ya que ayuda a seleccionar mejor el tratamiento y a acelerar la elección de este. Así, esta técnica de imagen podría mejorar el pronóstico para el paciente y su calidad de vida, puesto que mejora la asignación del paciente a un grupo pronóstico concreto en cada fase de la enfermedad.

Asociadas a las competencias en formación y experiencia médica

Actualmente, la PET/TC ^{68}Ga -PSMA y ^{18}F -PSMA se usan dentro de ensayos clínicos y en la práctica clínica habitual previa solicitud y autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), pero únicamente en muy pocos centros. El uso del PSMA está sujeto a la accesibilidad y financiación propia de cada centro. En concreto, en 2021 se ha aplicado PET/TC PSMA en aproximadamente 1.800 pacientes (de 35.764 diagnosticados) en España.

El hecho de que la PET/TC PSMA esté disponible solo en pocos centros contribuye a que la experiencia de los profesionales sanitarios con esta técnica de imagen sea más limitada. Sin embargo, hay muchos clínicos con experiencia de varios años con PET/TC colina.

Además, aunque la PET/TC PSMA ha demostrado una mayor especificidad, existe una cierta variabilidad interobservador que se relaciona con la experiencia del profesional sanitario. Por lo tanto, para interpretar correctamente los resultados de esta técnica es necesario disponer de cierto rigor y experiencia.

Así pues, sería recomendable hacer cursos de formación y actualización sobre las técnicas de imagen en CaP, así como actualizar y/o incrementar el temario de los cursos ya existentes, siendo necesaria la capacitación tanto en el conocimiento global de CaP como en la interpretación y valoración de estudios con nuevos radiofármacos. Sería interesante también definir y adoptar criterios de estandarización que permitan clasificar aquellos hallazgos que se encuentran en la zona límite, siendo fundamental la experiencia del comité multidisciplinar.

En la actualidad la indicación más aceptada de la PET/TC PSMA es en la recidiva bioquímica. Además, esta técnica de imagen tiene uso en la planificación inicial y en la decisión terapéutica y podría tener uso en la monitorización de respuesta a algunas terapias.

La PET/TC PSMA es un elemento requerido en el proceso de teragnosis para la decisión de terapia dirigida contra PSMA mediante radioligandos.

Asociadas al acceso a la técnica

Aunque la PET/TC PSMA empieza a estar disponible en España, su accesibilidad es irregular a lo largo del territorio. Existen

otras técnicas de imagen como la PET con fluciclovina (recientemente aprobada en abril de 2022) y la PET ligada a receptores androgénicos.

A día de hoy existen una serie de limitaciones y acotaciones para utilizar PET/TC PSMA. Además, su regulación es heterogénea y depende mucho de cada centro. Actualmente solo hay dos opciones para el uso de esta técnica: la primera se sitúa en el contexto de ensayos clínicos en marcha y la segunda es mediante una solicitud a la AEMPS, como uso compasivo en pacientes con recidiva bioquímica (PSA < 2 ng/dl).

Además, los centros públicos con disponibilidad para efectuar esta técnica se encuentran distribuidos de manera desigual entre las diferentes comunidades autónomas, aunque se espera que este escenario mejore en un futuro próximo. Es posible conocer los centros en los que se efectúa PET/TC PSMA gracias a la información facilitada por el propio distribuidor.

Los centros que no disponen de esta técnica de imagen pueden hacer derivaciones de acuerdo con las áreas asistenciales o los acuerdo SIFCO (Sistema de Información del Fondo de Cohesión), aunque se trata de un trámite complicado. Únicamente se admiten por SIFCO las peticiones en las que se comprueba que no exista acceso a la técnica en la comunidad autónoma en la que se haya efectuado la petición.

Por todo ello, es necesario establecer un plan nacional para que los pacientes con CaP en España puedan acceder a esta técnica de precisión. Es fundamental contar con una guía clínica o documento de consenso para poder presentarlo en las gerencias de cada centro, divulgarlo entre los diferentes comités científicos y conseguir una mayor equidad en el acceso a la PET/TC PSMA para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Asimismo, también es necesaria la estandarización de sus indicaciones dentro de los comités multidisciplinarios.

Retos a plantear

RETO

1

Se necesita una normativización de las indicaciones, actualmente restringida a progresión bioquímica en un rango pequeño

En este sentido, la primera indicación sería el estadiaje del CaP de alto y muy alto riesgo cNOMO guiado por PSMA.

Posteriormente, se ofrecería al paciente la posibilidad de optar por el tratamiento clásico o seguir el tratamiento orientado por la prueba, con el objetivo de conocer la repercusión oncológica de la aplicación del PSMA. El mismo planteamiento sería aplicable al escenario de oligoprogresión, de modo que se pudiera hacer un estudio en función de los hallazgos con PSMA.

La tercera indicación a valorar sería el estudio local, en la próstata, en casos de alta sospecha de CaP con resonancias y biopsias previas negativas.

El cuarto escenario clínico se centraría en el grupo de riesgo intermedio. En este grupo se podría hacer un estudio comparado con la linfadenectomía extendida con parámetros de calidad. Esto permitiría analizar la utilidad del PSMA, puesto que existe un 10% de micrometástasis ocultas a las técnicas de estadiaje clásicas y un porcentaje menor, pero publicado, de micrometástasis ganglionares no detectadas tampoco por PSMA. El conocimiento del comportamiento del PSMA en este subgrupo, por otro lado, el más frecuente actualmente en los casos llevados a prostatectomía radical, permitiría esclarecer en qué subgrupos hacer o no hacer la linfadenectomía extendida. Esto permitiría ahorrar costes, disminuiría la morbilidad asociada a la cirugía y establecería un paralelismo potencial con la radioterapia concomitante de cadenas ganglionares en casos tratados con radioterapia o braquiterapia del primario.

Este tipo de estudios no puede realizarse en un único centro hospitalario, por tanto, debería llevarse a cabo bajo unas condiciones de investigación clínica. Es decir, debería establecerse un estudio multicéntrico en el que se definan unos criterios de inclusión, que debería ser aprobado por un comité ético.

Esto podría empezar a aplicarse cuando el protocolo sea aprobado como estudio de investigación por parte del Ministerio y se podría llevar a cabo en los centros acreditados y con disponibilidad de la técnica.

La aplicación de todas estas indicaciones tendría un impacto muy elevado, pero debido a su relevancia sería conveniente dar prioridad a mejorar la estadificación de los CaP de alto y muy alto riesgo. Por otra parte, en el caso de plantear un proyecto de investigación, sería interesante valorar la cuarta propuesta focalizada en el grupo de riesgo intermedio, por los motivos anteriormente mencionados.

Es importante tener un precio más asequible

Cada una de las cuatro propuestas planteadas anteriormente debería ir acompañada de un estudio de coste-efectividad, que a su vez debería ser llevado a cabo por una empresa externa especializada.

Estos estudios permitirían demostrar que la aplicación de esta técnica supondría un ahorro de dinero, lo que a su vez tendría una repercusión en el precio de esta, haciéndola más asequible. Estos estudios de coste-efectividad tendrían un impacto altísimo, aunque la probabilidad de que se lleven a cabo es muy baja sin ayuda del Ministerio.

Se recomienda crear consensos o guías clínicas para establecer en qué casos debe usarse

Para poder afrontar este reto, habría que realizar una revisión de la literatura haciendo hincapié en los ensayos clínicos que se están llevando a cabo. No obstante, es importante que exista una unificación en los criterios para la realización de los estudios, ya que es la única forma de poder sumar casos y de tener una evidencia propia para definir en qué momentos debe aplicarse. Además, sería conveniente añadir también estudios de coste-efectividad.

Así, debería elaborarse cuanto antes una guía nacional con grupos de expertos multidisciplinares, en la que se aborden todas las indicaciones y los consensos de realización.

Además, las sociedades científicas implicadas en el manejo del CaP son las que deberían promover su creación, ya que tanto su impacto como la probabilidad de llevarla a cabo son muy elevados.

Hay escasez de equipamiento PET/TC y saturación de la demanda para otros usos (principalmente oncológicos, empleando [¹⁸F]-FDG)

Este punto remarca la importancia de seguir insistiendo en la necesidad de utilizar estos equipos. La falta de equipamiento representa una problemática que depende de la Administración y de la dirección de cada uno de los hospitales y que, muy posiblemente, se solucionará en un plazo de 12 meses. Además, la probabilidad de que se logre este reto es elevada y el impacto que tendrá en el manejo será muy alto.

RETO

5

Se recomienda establecer una red logística de producción que garantice la cobertura de la mayor parte del país

Para abordar este reto, en primer lugar, sería importante conocer qué cobertura hay actualmente en España, es decir, cuál es la disponibilidad de realizar un estudio con flúor-PSMA o galio-PSMA en las diferentes regiones y comunidades del territorio español.

Esta información podría obtenerse a través de una encuesta o solicitando directamente a los centros hospitalarios dicha información. Además, conocer cómo se distribuye esta técnica o el acceso que tienen los diferentes centros debería ser una prioridad a desarrollar por las sociedades científicas o grupos de trabajo que reúnan a diferentes entidades o especialistas. En este caso, tanto la probabilidad de llevarla a cabo como el impacto que supondría esta información son muy elevados.

RETO

6

Se necesita mayor disponibilidad de Unidades PET y del radiofármaco en hospitales públicos

Es fundamental concienciar sobre esta necesidad con iniciativas como esta. Es importante conocer cuál es la situación actual, pero también prever la situación futura, puesto que se espera la producción de otros tipos de productos diferentes a los utilizados actualmente, lo que aumentaría la disponibilidad del radiofármaco. También sería interesante saber qué unidades de centros públicos están acreditadas para tener generador de galio, ya que podrían incrementar la cobertura de este radiofármaco.

Para conocer la disponibilidad del radiofármaco se podría hacer una reunión con diferentes casas comerciales a fin de averiguar sus intenciones a este respecto y poder valorar si estas son suficientes para cubrir las necesidades del país. Además, la publicación y la difusión de los datos sobre esta técnica son cruciales para favorecer que, con el tiempo, este tipo de exploraciones sean más asequibles y accesibles. Esta acción podría llevarse a cabo en 6 o 12 meses, impulsada por las sociedades científicas involucradas y las administraciones.

El reto de la disponibilidad podrá abordarse cuando se disponga de todos los datos y se favorezca que se adquieran nuevos equipos, además de los de IN-VEAT. El impacto de superar este reto es alto y la probabilidad de que se lleve a cabo media.

Es oportuno el estudio y grupos colaborativos para el uso de estas técnicas de imagen, como la expansión de los estudios de teragnosis

Este reto debe ser abordado por equipos multidisciplinares con el respaldo de las sociedades científicas a través de la elaboración de un documento de consenso que revise la evidencia científica actual para la indicación del PSMA.

Un periodo razonable para la redacción de estas guías de consenso podría estar en torno a los 6 meses, siendo igualmente importante la posterior difusión de las mismas. Para ello, sería interesante poder publicar dichas guías en las revistas de cada una de las sociedades, así como presentar los resultados en congresos nacionales.

Además, al tratarse de un documento base de trabajo, tanto el impacto como su probabilidad son altas.

Las técnicas de Medicina Nuclear y, en especial, la PET/TC PSMA en CaP, necesitan de un mayor conocimiento por parte de pacientes y médicos peticionarios

Como en el punto anterior, la elaboración de un documento basado en la evidencia científica publicado por las sociedades sería de gran ayuda para incrementar el conocimiento de los médicos peticionarios. Por otra parte, para garantizar que los pacientes estén bien informados sería conveniente la elaboración de una guía que recoja únicamente las indicaciones que ya hayan sido aprobadas.

La elaboración de ambas guías podría llevarse a cabo de forma paralela por los equipos multidisciplinares con el aval de las sociedades científicas.

RETO

9

Es importante la información a las sociedades médicas que tratan a estos pacientes para evitar la inequidad existente

En este sentido, sería interesante hacer un análisis de la situación actual para saber si el manejo de los pacientes con CaP es muy desigual o heterogéneo a lo largo del territorio español.

Una manera de intentar abordar esta posible inequidad sería la elaboración del documento de consenso con unas guías clínicas, lo que representa un reto accesible. Por otra parte, y de modo más ambicioso, se podría contemplar también la posibilidad de realizar un estudio de supervivencia por regiones en función del distinto manejo.

Además de las guías de consenso, sería conveniente hacer actividades formativas multidisciplinares que tiendan a homogeneizar criterios, protocolos y planes de actuación y que podrían organizarse desde las propias sociedades, de forma colaborativa, a nivel nacional, regional o provincial. Sería conveniente que estas iniciativas se llevaran a cabo a corto plazo con el impulso de las sociedades y el respaldo de los expertos especialistas.

RETO

10

Se recomienda la elaboración de un plan multidisciplinar de manejo diagnóstico y terapéutico para todos los centros y territorios nacionales

Este plan multidisciplinar debe ir precedido de una evaluación previa de la situación actual en términos de disponibilidad de instalaciones, de radiofármacos y de las necesidades clínicas del uso de estos dispositivos, para poder prever la evolución de las necesidades clínicas que van a aparecer en los próximos años.

La redacción del plan debe llevarse a cabo en un contexto multidisciplinar, con expertos de cada especialidad que cuenten con la mejor evidencia posible y debe incluirse en el Plan Nacional del Cáncer y en los planes de cada comunidad autónoma.

Para la elaboración de este plan sería necesario generar un documento de consenso que incluya la evidencia científica disponible actualmente y que tenga en cuenta todas las especialidades involucradas para establecer las recomendaciones. Este documento se podría ir mejorando o ampliando con la información que se vaya generando en los próximos años en nuestro propio contexto clínico y sería conveniente elaborarlo a corto plazo.

En este caso son las sociedades científicas las que deberían tomar el liderazgo para generar el plan multidisciplinar, las cuales deben encargarse de nombrar a expertos para cada una de las especialidades. En paralelo, sería interesante realizar actividades basadas en la investigación, de manera que se vaya recogiendo información clínica para saber qué resultados se están obteniendo con el uso de estas técnicas. En este caso, el impacto de elaborar este plan sería altísimo, aunque la probabilidad de que se lleve a cabo es media.

ESQUEMA DE LOS RETOS PLANTEADOS

RETO	¿Qué podemos hacer?	¿Cómo lo podemos hacer?	¿Cuándo lo podemos hacer?	¿Quién lo puede hacer?	Impacto/ Probabilidad
1 Se necesita una normativización de las indicaciones, actualmente restringida a progresión bioquímica en un rango pequeño.	<ul style="list-style-type: none"> • Estadaje del CaP de alto y muy alto riesgo cN0M0 guiado por PSMA. • Evaluar la repercusión oncológica de la aplicación del PSMA. • Estudio en función de los hallazgos con PSMA en el escenario de oligoprogresión. • Estudio local, en la próstata, en casos de alta sospecha de CaP con resonancias y biopsias previas negativas. • Estudio comparado con la linfadenectomía extendida con parámetros de calidad en el grupo de riesgo intermedio. 	Estableciendo un estudio multicéntrico, aprobado por un comité ético, en el que se definan unos criterios de inclusión.	Cuando el protocolo sea aprobado como estudio de investigación por parte del Ministerio.	Los centros acreditados y con disponibilidad de la técnica.	Impacto muy elevado y probabilidad alta.
2 Es importante tener un precio más asequible.	Estudio de coste-efectividad para valorar cada una de las cuatro propuestas de técnicas de imagen planteadas anteriormente.	Demostrando que la aplicación de esta técnica supondría un ahorro de costes, lo cual a su vez tendría una repercusión en el precio de la misma, haciéndola más asequible.		Una empresa externa especializada en estudios de coste-efectividad.	Impacto altísimo, pero baja probabilidad sin la ayuda del Ministerio.
3 Se recomienda crear consensos o guías clínicas para establecer en qué casos debe usarse.	<ul style="list-style-type: none"> • Elaborar una guía nacional en la que se aborden todas las indicaciones y los consensos de realización. • Realizar una revisión de la literatura haciendo hincapié en los ensayos clínicos que se están llevando a cabo. • Añadir también estudios de coste-efectividad. 	Revisando la literatura existente con grupos multidisciplinarios.	Debería elaborarse cuanto antes.	Las sociedades científicas implicadas en el manejo del CaP.	Tanto impacto como probabilidad muy altos.
4 Hay escasez de equipamiento PET/TC y saturación de la demanda para otros usos (principalmente oncológicos, empleando [¹⁸ F]FDG).	Insistir en la necesidad de utilizar estos equipos de imagen.	Estableciendo un espacio temporal para realizar PSMA.	Muy posiblemente se solucione en un plazo de 12 meses.	Esta problemática depende de la Administración y de la dirección de cada uno de los hospitales.	Probabilidad elevada e impacto muy alto.

ESQUEMA DE LOS RETOS PLANTEADOS (cont.)

RETO	¿Qué podemos hacer?	¿Cómo lo podemos hacer?	¿Cuándo lo podemos hacer?	¿Quién lo puede hacer?	Impacto/ Probabilidad
5 Se recomienda establecer una red logística de producción que garantice la cobertura de la mayor parte del país.	Conocer qué cobertura hay actualmente en España.	Realizando una encuesta o solicitando directamente a los centros hospitalarios dicha información.	Debería ser una prioridad.	Las sociedades científicas o grupos de trabajo que reúnan a diferentes entidades o especialistas.	Impacto y probabilidad muy elevados.
6 Se necesita mayor disponibilidad de Unidades PET y del radiofármaco en hospitales públicos.	<ul style="list-style-type: none"> Concienciar sobre la necesidad con iniciativas como esta. Conocer cuál es la situación actual, pero también prever la situación futura. Conocer qué unidades de centros públicos están acreditadas para tener generador de galio. 	Haciendo una reunión con las casas comerciales a fin de averiguar sus intenciones a este respecto.	Podría llevarse a cabo en 6 o 12 meses.	Las sociedades científicas involucradas y las administraciones.	Impacto alto y probabilidad media.
7 Es oportuno el estudio y grupos colaborativos para el uso de estas técnicas de imagen, como la expansión de los estudios de teragnosis.	Elaborar un documento de consenso que revise la evidencia científica actual para la indicación del PSMA.	Sería interesante poder publicar dichas guías en las revistas de cada una de las sociedades, así como presentar los resultados en congresos nacionales.	En unos 6 meses.	Este reto debe abordarse por parte de equipos multidisciplinares con el respaldo de las sociedades científicas.	Impacto y probabilidad altas.
8 Las técnicas de Medicina Nuclear y, en especial, la PET/TC PSMA en CaP, necesitan de un mayor conocimiento por parte de pacientes y médicos peticionarios.	<ul style="list-style-type: none"> Elaborar un documento basado en la evidencia científica, publicado por las sociedades, para incrementar el conocimiento de los médicos. Elaborar una guía que recoja únicamente las indicaciones que ya hayan sido aprobadas, para garantizar que los pacientes estén bien informados. 			La elaboración de ambas guías podría llevarse a cabo de forma paralela por los equipos multidisciplinares, con el aval de las sociedades científicas.	Impacto y probabilidad altas.

ESQUEMA DE LOS RETOS PLANTEADOS (cont.)

RETO	¿Qué podemos hacer?	¿Cómo lo podemos hacer?	¿Cuándo lo podemos hacer?	¿Quién lo puede hacer?	Impacto/ Probabilidad
<p>9</p> <p>Es importante la información a las sociedades médicas que tratan a estos pacientes para evitar la inequidad existente.</p>	<p>Hacer un análisis de la situación actual para saber si el manejo de los pacientes con CaP es muy desigual o heterogéneo a lo largo del territorio español.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Con la elaboración de un documento de consenso con unas guías clínicas. • Realizando un estudio de supervivencia por regiones en función del distinto manejo. • Haciendo actividades formativas multidisciplinares. 	<p>Sería conveniente que estas iniciativas se llevaran a cabo a corto plazo.</p>	<p>A través de expertos de las sociedades científicas involucradas y con el respaldo de los expertos de cada una de las especialidades.</p>	<p>Impacto y probabilidad altas.</p>
<p>10</p> <p>Se recomienda la elaboración de un plan multidisciplinar de manejo diagnóstico y terapéutico para todos los centros y territorios nacionales.</p>	<p>Elaboración de un plan multidisciplinar.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluando previamente la situación actual en términos de disponibilidad de instalaciones, de radiofármacos y de las necesidades clínicas del uso de dispositivos. • Generando un documento de consenso que incluya la evidencia científica disponible actualmente y tenga en cuenta todas las especialidades involucradas para establecer las recomendaciones. • Mejorando y ampliando el documento con la información que se vaya generando en los próximos años. • Realizando actividades de tipo investigacional en paralelo. 	<p>Sería conveniente elaborarlo a corto plazo.</p>	<p>Las sociedades científicas deberían encargarse de nombrar a expertos para cada una de las especialidades.</p>	<p>El impacto sería altísimo, aunque la probabilidad es media.</p>

Conclusiones y puntos clave

Actualmente la PET/TC PSMA es la técnica más relevante para imagen de CaP localizado de alto riesgo. Esta técnica de imagen permite una mejor estadificación, mejor detección precoz de la recidiva y metástasis y una optimización del tipo de tratamiento. Por todo ello, la PET/TC PSMA es una técnica de imagen con un alto valor coste-eficiencia.

Asimismo, esta técnica tiene un elevado impacto en el manejo terapéutico de las recidivas, ya que puede influir en más de un 50% en el cambio de decisión en estos casos. Además, en los casos de recurrencia local, si se detecta enfermedad local PSMA positiva, la combinación de la PET/TC PSMA con la RM multiparamétrica aumenta el valor diagnóstico.

A pesar de sus múltiples ventajas y de que la PET/TC PSMA es una técnica que empieza a ser accesible en España, existen una serie de limitaciones y acotaciones para su uso. A día de hoy esta técnica se utiliza únicamente dentro de ensayos clínicos o mediante una solicitud como uso compasivo en pacientes con recidiva bioquímica. Por otra parte, los centros públicos con disponibilidad para llevarla a cabo se encuentran distribuidos de manera desigual entre las comunidades autónomas y el uso del PSMA está sujeto a la accesibilidad y financiación propia de cada centro. En conjunto, estas razones contribuyen a que la accesibilidad

a la PET/TC-PSMA sea irregular a lo largo del territorio español.

El hecho de que hasta el momento el uso de esta técnica esté restringido a unos pocos centros contribuye a la falta de experiencia por parte de los profesionales sanitarios. Por ello, sería necesario realizar cursos de formación y actualización sobre las técnicas de imagen en el CaP y/o actualizar e incrementar el temario de los cursos ya existentes, siendo también fundamental la experiencia y mejora de los comités multidisciplinares.

Dada la situación actual, es crucial conocer la disponibilidad y los criterios de utilización de esta técnica en los diferentes hospitales y promover que haya una mayor disponibilidad tanto de las unidades PET como del radiofármaco.

La creación de un documento de consenso basado en la evidencia científica es fundamental para promover una mayor equidad en el acceso a la PET/TC PSMA para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con CaP en España. Este documento debe formar parte de un plan multidisciplinar de manejo diagnóstico y terapéutico para todos los centros y territorios nacionales, que debe incluir también las necesidades clínicas y la disponibilidad futura de los dispositivos asistenciales, así como datos derivados de ensayos multicéntricos o de pacientes que hayan sido sometidos a estas técnicas.

Bibliografía

1. Ceci F, Uprimny C, Nilica B, et al. (68) Ga-PSMA PET/CT for restaging recurrent prostate cancer: which factors are associated with PET/CT detection rate? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Jul;42(8):1284-94. doi: 10.1007/S00259-015-3078-6.
2. García Garzón JR, de Arcocha Torres M, Delgado-Bolton R, et al. La PET/TC con 68Ga-PSMA en el cáncer de próstata. *Rev Esp Med Imagen Mol*. Mar-Apr 2018;37(2):130-8. doi: 10.1016/J.REMN.2017.07.004.
3. Han S, Woo S, Kim YJ, et al. Impact of 68 Ga-PSMA PET on the Management of Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2018 Aug;74(2):179-90. doi: 10.1016/J.EURURO.2018.03.030.
4. 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 Apr 11;395(10231):1208-16. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7.
5. de Kouchkovsky I, Aggarwal R, Hope TA. Prostate-specific membrane antigen (PSMA)-based imaging in localized and advanced prostate cancer: a narrative review. *Transl Androl Urol*. 2021 Jul;10(7):3130-43. doi: 10.21037/tau-20-1047.
6. Ferdinandus J, Fendler WP, Farolfi A, et al. PSMA PET Validates Higher Rates of Metastatic Disease for European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups: An International Multicenter Study. *J Nucl Med*. 2022 Jan;63(1):76-80. doi: 10.2967/jnumed.121.262821.
7. Vogel MME, Dewes S, Sage EK, et al. A survey among German-speaking radiation oncologists on PET-based radiotherapy of prostate cancer. *Radiat Oncol*. 2021 May 1;16(1):82. doi: 10.1186/s13014-021-01811-8.
8. Farolfi A, Calderoni L, Mattana F, et al. Current and Emerging Clinical Applications of PSMA PET Diagnostic Imaging for Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2021 May 1;62(5):596-604. doi: 10.2967/jnumed.120.257238.
9. Hirmas N, Leyh C, Sraieb M, et al. 68 Ga-PSMA-11 PET/CT Improves Tumor Detection and Impacts Management in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *J Nucl Med*. 2021 Sep 1;62(9):1235-41. doi: 10.2967/jnumed.120.257915.
10. Marhold M, Kramer G, Krainer M, et al. The prostate cancer landscape in Europe: Current challenges, future opportunities. *Cancer Lett*. 2022 Feb 1; 526:304-10. doi: 10.1016/j.canlet.2021.11.033.
11. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2021.
12. Jadvar H, Calais J, Fanti S, et al. Appropriate Use Criteria for Prostate-Specific Membrane Antigen PET Imaging. *J Nucl Med*. 2021 Jan;63(1):59-68. doi: 10.2967/jnumed.121.263262.
13. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2021 Feb;79(2):263-82. doi: 10.1016/j.euro.2020.09.046.
14. Fortuin A, Rooij Md, Zamecnik P, et al. Molecular and Functional Imaging for Detection of Lymph Node Metastases in Prostate Cancer. *Int J Mol Sci*. 2013 Jul 3;14(7):13842-57. doi: 10.3390/ijms140713842
15. Giraudet A-L, Kryza D, Hofman M, et al. PSMA targeting in metastatic castration-resistant prostate cancer: where are we and where are we going? *Ther Adv Med Oncol*. 2021 oct 26;13. doi: 10.1177/17588359211053898.
16. Lawhn-Heath C, Yom SS, Liu C, et al. Gallium-68 prostate-specific membrane antigen ([68Ga] Ga-PSMA-11) PET for imaging of thyroid cancer: a feasibility study. *EJNMMI Res*. 2020 Oct 22;10(1):128. doi:10.1186/S13550-020-00720-3.
17. Rüschoff JH, Ferraro DA, Muehlematter UJ, et al. What's behind 68 Ga-PSMA-11 uptake in primary prostate cancer PET? Investigation of histopathological parameters and immunohistochemical PSMA expression patterns. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Nov;48(12):4042-53. doi: 10.1007/s00259-021-05501-1.
18. J Koo P, Petrylak D. Novel imaging strategies for prostate cancer. *Future Oncol*. 2021 Sep;17(27):3545-8. doi: 10.2217/fo-2021-0629.
19. Xiang M, Ma TM, Savjani R, et al. Performance of a Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography-Derived Risk-Stratification Tool for High-risk and Very High-risk Prostate Cancer. *JAMA Network Open*. 2021 Dec 1;4(12):e2138550. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.38550.
20. Ling SW, de Jong AC, Schoots IG, et al. Comparison of 68 Ga-labeled Prostate-specific Membrane Antigen Ligand Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Primary Staging of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Open Sci*. 2021 Sep 28; 33:61-71. doi: 10.1016/j.euro.2021.09.006.
21. Klingenberg S, Jochumsen MR, Ulhøi BP, et al. 68 Ga-PSMA PET/CT for Primary Lymph Node and Distant Metastasis NM Staging of High-Risk Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2021 Feb;62(2):214-20. doi: 10.2967/jnumed.120.245605.

22. de Feria Cardet RE, Hofman MS, Segard T, et al. Is Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging Cost-effective in Prostate Cancer: An Analysis Informed by the proPSMA Trial. *Eur Urol*. 2021 Mar;79(3):413-8. doi: 10.1016/j.eururo.2020.11.043.
23. El SNS se refuerza con 47 equipos de tomografía por emisión de positrones. *Redacción Médica*. 2021 dic 9. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/ministerio-sanidad/el-sns-se-refuerza-con-47-equipos-de-tomografia-por-emision-de-positrones-6660>
24. Barbosa FG, Queiroz MA, Nunes RF, et al. Revisiting prostate cancer recurrence with PSMA PET: Atlas of typical and atypical patterns of spread. *Radiographics*. Jan-Feb 2019 ;39(1):186-212. doi : 10.1148/rg.2019180079.
25. Ceci F, Oprea-Lager DE, Emmett L, et al. E-PSMA: the EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 May;48(5):1626-38. doi: 10.1007/s00259-021-05245-y.
26. Perera M, Papa N, Christidis D, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive 68 Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016 Dec;70(6):926-37. doi: 10.1016/j.eururo.2016.06.021.
27. Rowe SP, Campbell SP, Mana-Ay M, et al. Prospective Evaluation of PSMA-Targeted 18 F-DCFPyL PET/CT in Men with Biochemical Failure After Radical Prostatectomy for Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2020 Jan;61(1):58-61. doi: 10.2967/jnumed.119.226514.
28. Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, et al. Comparison of PET imaging with a (68) Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Jan;41(1):11-20.
29. Morigi JJ, Stricker PD, van Leeuwen PJ, et al. Prospective comparison of 18F-Fluoromethylcholine versus 68Ga-PSMA PET/CT in prostate cancer patients who have rising PSA after curative treatment and are being considered for targeted therapy. *J Nucl Med*. 2015 Aug;56(8):1185-90. doi: 10.2967/jnumed.115.160382.
30. NCCN Guidelines Updated to Include PSMA-PET Imaging. Posted online September 13, 2021. Telix Pharmaceuticals Limited. <https://www.globenewswire.com/news-release/2021/09/14/2296247/0/en/NCCN-Guidelines-Updated-to-Include-PSMA-PET-Imaging.html>
31. Giraudet AL, Moreau A, Kryza D. The French experience of PSMA PET for the diagnosis of biological recurrence of prostate cancer. *Médecine Nucléaire*. May-June 2019;43(3):295-7. doi: 10.1016/j.mednuc.2019.04.004.



La imagen de precisión en el manejo del cáncer de próstata: PET/TC PSMA

Análisis de necesidades y oportunidades en España

Con la colaboración de:



Una iniciativa de:



Apoyado por:



Avalado por:



Secretaría técnica:

