



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 001-DETS-IETSI-2026

EFICACIA Y SEGURIDAD DE [18F]-PSMA-1007 EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER DE PRÓSTATA EN RECURRENCIA BIOQUÍMICA TRAS TERAPIA CURATIVA INICIAL

Documento elaborado según Resolución del Instituto de Evaluación de
Tecnologías en Salud e Investigación N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS - SDEPFYOTS

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN-IETSI.

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD

Febrero, 2026

EQUIPO REDACTOR

1. Miguel Ángel Paco Fernandez – gerente (e), Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solís Ricra - subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
3. Juana Gómez Morales - directora, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.

CONSULTOR CLÍNICO

- Ligia Irina Huarcaya Ipenza, médico especialista en medicina nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y el consultor clínico manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de [18F]-PSMA-1007 en pacientes adultos con cáncer de próstata en recurrencia bioquímica tras terapia curativa inicial. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 001-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para la evaluación de solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021 y ampliada mediante la Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se elaboró el presente dictamen, el cual expone la evaluación de la eficacia y seguridad de 18F-PSMA-1007 en pacientes adultos con cáncer de próstata en recurrencia bioquímica.

En concordancia con los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. Ligia Irina Huarcaya Ipenza, médico especialista en medicina nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, remitió al IETSI la solicitud de autorización de uso de 18F-PSMA-1007, tecnología no incluida en el Petitorio Farmacológico de EsSalud. De acuerdo con lo señalado por los especialistas, esta tecnología sería de utilidad en pacientes con cáncer de próstata en recurrencia bioquímica para la detección de lesiones metastásicas.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de realizar precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión entre la Dra. Ligia Irina Huarcaya Ipenza, médico especialista en medicina nuclear, y el equipo técnico del IETSI. Como resultado de dicho proceso, se estableció la siguiente pregunta PICO final:

Tabla 1: Pregunta PICO validada con el especialista

Población	Pacientes adultos con diagnóstico de cáncer de próstata en recurrencia bioquímica ^a tras terapia curativa inicial ^b y tras resultado negativo de resonancia magnética
Intervención	18F-PSMA-1007 intravenoso ^c en tomografía por emisión de positrones (PET-TC)
Comparador	Modalidades convencionales de diagnóstico por imágenes ^d
Desenlaces	Eficacia Sobrevida global Exactitud diagnóstica Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo Razón de verosimilitud positivo ^e y negativo Seguridad Eventos adversos Calidad de vida

^a Definido como PSA ≥ 0.2 ng/ml en dos ocasiones tras prostatectomía (según el American Urological Association) o elevación de PSA de ≥ 2 ng/ml por encima del nadir de PSA tras radioterapia de haz externo con o sin terapia hormonal (criterio Phoenix).

^b Dependiendo del grado de riesgo puede incluir prostatectomía radical, prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica extendida, radioterapia con terapia de deprivación androgénica.

^c Radiofármaco 18F-PSMA actualmente disponible en el mercado peruano con registro sanitario por DIGEMID

^d Tomografía computarizada (TC), resonancia magnética por imágenes (RMI), histopatología, seguimiento clínico que puede incluir uso de imágenes

^e Razón de verosimilitud es equivalente al término Likelihood Ratio (LR).

II. ASPECTOS GENERALES

El cáncer de próstata es la neoplasia maligna más frecuente en hombres y representa la quinta causa de muerte por cáncer en esta población a nivel mundial (Culp et al., 2020). Tras un tratamiento con intención curativa, como prostatectomía radical o la radioterapia, la recurrencia se presenta en aproximadamente el 27 % a 53 % de los pacientes dentro de los primeros 10 años posteriores al tratamiento inicial (Crocerossa et al., 2021; Gordon et al., 2020).

La recurrencia bioquímica se define por un aumento sostenido del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés), considerado un marcador tumoral sensible para la detección de progresión tumoral. En pacientes sometidos a prostatectomía radical, se identifica cuando el PSA ≥ 0.2 ng/mL en al menos dos mediciones consecutivas (Amling et al., 2001), mientras que, en aquellos tratados con radioterapia, se define como un aumento de PSA de 2 ng/mL por encima del nadir (Roach et al., 2006).

La recurrencia bioquímica puede preceder al desarrollo de metástasis clínicamente significativas, aunque no siempre se asocia a una progresión clínica evidente. En este contexto, su adecuado manejo depende de la localización precisa del sitio de recurrencia, lo que hace necesario el uso de herramientas diagnósticas con alta sensibilidad y especificidad.

El antígeno prostático específico de membrana (PSMA, por sus siglas en inglés) es una glicoproteína transmembrana clase II que se encuentra sobreexpresada en las células del cáncer de próstata, particularmente en escenarios de recurrencia bioquímica y enfermedad avanzada (Jiang et al., 2023; Piron et al., 2022). Los radiofármacos dirigidos al PSMA, como el 18F-PSMA-1007, se unen de manera selectiva a esta proteína y son internalizados en las células tumorales. Posteriormente, el isótopo radiactivo emite positrones que, mediante tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés), permiten obtener imágenes de alta resolución, facilitando la localización de lesiones tumorales pequeñas, incluso en pacientes con niveles bajos de PSA (Crocerossa et al. 2021; Piron et al. 2022).

Este mecanismo es particularmente relevante en el contexto de la recurrencia bioquímica, donde la detección temprana de lesiones localizadas o metástasis puede

orientar de manera oportuna las decisiones terapéuticas (Jiang et al., 2023). En contraste, las técnicas de imagen convencionales, como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética multiparamétrica y la gammagrafía ósea, presentan limitaciones importantes para la detección de recurrencias en cáncer de próstata, especialmente en la identificación de lesiones pequeñas o de localización compleja, y en pacientes con valores bajos de PSA (Jiang et al., 2023; Saule et al., 2021).

Actualmente, existen diversos radiofármacos dirigidos al PSMA aprobados para el diagnóstico del cáncer de próstata y de la recurrencia bioquímica. Entre ellos se encuentran los compuestos marcados en galio-68 (⁶⁸Ga), como 68Ga-PSMA-11, y aquellos marcados con flúor-18, como el 18F-DCFPyL (piplulfolastat), ambos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas del inglés) (FDA, 2020) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas del inglés) (EMA, 2023). Asimismo, el 18F-PSMA-1007 cuenta con aprobación para su uso en España (CIMA, 2023).

El 18F-PSMA-1007 es un radiofármaco dirigido al PSMA, caracterizado por su alta afinidad de unión al antígeno. Su estructura química reduce la interferencia derivada de la excreción urinaria, lo que permite obtener imágenes más nítidas en la región pélvica y favorece una mejor interpretación diagnóstica en dicha área anatómica (Jiang et al., 2023; Piron et al., 2022). Además, presenta una mayor vida media en comparación con radiofármacos marcados con 68Ga, lo que facilita la adquisición de imágenes de alta calidad y optimiza la logística de producción y distribución (Piron et al., 2022).

En Perú, el radiofármaco 18F-PSMA-1007 está aprobado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) para su comercialización bajo el nombre PSMA-1007(¹⁸F) (DIGEMID, 2023). De acuerdo con su ficha técnica, este radiofármaco está indicado exclusivamente para el diagnóstico mediante tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-TC) en pacientes con cáncer de próstata con recurrencia biológica, previamente tratados con terapia radical, que presentan un nuevo incremento de la concentración sérica de PSA.

Respecto a administración y dosificación, el 18F-PSMA-1007 se administra por vía endovenosa a una dosis de 3 a 4 MBq/kg de peso corporal, con ajustes según el tipo de cámara utilizada y el modo de adquisición de las imágenes; el volumen máximo a administrar no debe exceder los 10 mL. El producto se comercializa en viales de 30 mL. En la Tabla 2 se detalla el registro identificado en la DIGEMID correspondiente a este producto.

Tabla 2. Registro sanitario en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) de 18F-PSMA-1007

Nombre	Registro Sanitario	Titular del registro	Presentación	Costo unitario ^T (S/)
PSMA-1007(18F) 1300 MBq/mL	RN00022	CICLOTRON PERU S.A.	Solución inyectable (vial de 30 mL)	2565.42

^TPrecio referencial obtenido de <https://www.gob.pe/institucion/inen/normas-legales/5677727-000105-2024-qq-ien> (fecha de consulta 03 enero 2025)

En EsSalud, actualmente no se dispone de otras alternativas diagnósticas por imágenes para pacientes con recurrencia bioquímica del cáncer de próstata que presentan resultados negativos en las modalidades de imagen convencionales. En este contexto, se estima que el uso de 18F-PSMA-1007 permitiría una detección más precisa de las lesiones y su localización, lo que podría conllevar a una modificación de las decisiones terapéuticas en beneficio de los pacientes (Jiang et al., 2023).

En ese sentido, el objetivo del dictamen preliminar fue evaluar la eficacia y seguridad de 18F-PSMA-1007 en pacientes con cáncer de próstata en recurrencia bioquímica tras terapia curativa inicial.

III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de 18F-PSMA-1007 en pacientes con cáncer de próstata en recurrencia bioquímica tras terapia curativa inicial y tras resultados negativos por resonancia magnética por imágenes (RMI). La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas de PubMed, Cochrane Library y LILACS. Además, se realizó una búsqueda manual dentro de las páginas web pertinentes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de la práctica clínica (GPC) que incluyeron a las siguientes instituciones: el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), la *Scottish Medicines Consortium* (SMC), el *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), el *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux* (INESSS), el *Austrian Institute for Health Technology Assessment* (AIHTA), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), el Instituto de Evaluaciones Tecnológicas en Salud (IETSI), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *International Database of GRADE Guidelines* (BIGG), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la *European Medicines Agency* (EMA), y la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN). Adicionalmente, se llevó a cabo una

búsqueda manual de GPC en los sitios web de sociedades especializadas en EMD, como la *America Society of Clinical Oncology* (ASCO), la *European Association of Urology* (EAU), la *American Urology Association* (AUO), la *Society of Urologic Oncology* (SUO), la *American College of Radiology* (ACR), la *Society of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* (SNMMI), la *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO), la *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG), la *European Society of Medical Oncology* (ESMO), y la *International Society of Urologic Pathology* (ISUP). Finalmente, se realizó una búsqueda en la página web de registros de ensayos clínicos (EC) www.clinicaltrials.gov, para identificar EC en curso o que no hayan sido publicados.

De acuerdo con los criterios de elegibilidad, durante el proceso de selección de la evidencia se priorizaron las guías de práctica clínica (GPC) dirigidas a la población objetivo del presente dictamen (pacientes con cáncer de próstata en recurrencia bioquímica posterior a una terapia curativa inicial y con resultados negativos de RMI), así como las ETS que incluyeran recomendaciones, procesos de toma de decisión, conclusiones o análisis críticos sobre el uso de 18F-PSMA-1007 en la población de interés. Asimismo, se priorizaron revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III que evaluaran y compararan los resultados en desenlaces clínicos o la exactitud diagnóstica del radiofármaco 18F-PSMA-1007 frente a las modalidades de imagen convencionales (RMI, TC y gammagrafía ósea), en comparación con un estándar de referencia, en pacientes con cáncer de próstata en recurrencia bioquímica y tras resultados negativos de RMI.

No obstante, considerando el limitado tiempo de disponibilidad del 18F-PSMA-1007 en el mercado internacional y que su indicación es exclusivamente diagnóstica, se amplió la selección de la evidencia para incluir estudios observacionales que evaluaran la exactitud diagnóstica de 18F-PSMA-1007 en comparación con un método de referencia estándar, con o sin el uso de otras tecnologías de diagnóstico por imágenes, en pacientes con recurrencia bioquímica posterior a una terapia curativa inicial, con o sin resultados negativos por RMI.

Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org/>) para una revisión manual por título y resumen. La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores realizaron la revisión y selección por título y resumen de los registros de manera independiente. Todo conflicto en esta fase fue revisado y finalmente acordado por los evaluadores para determinar la inclusión o exclusión del documento. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios.

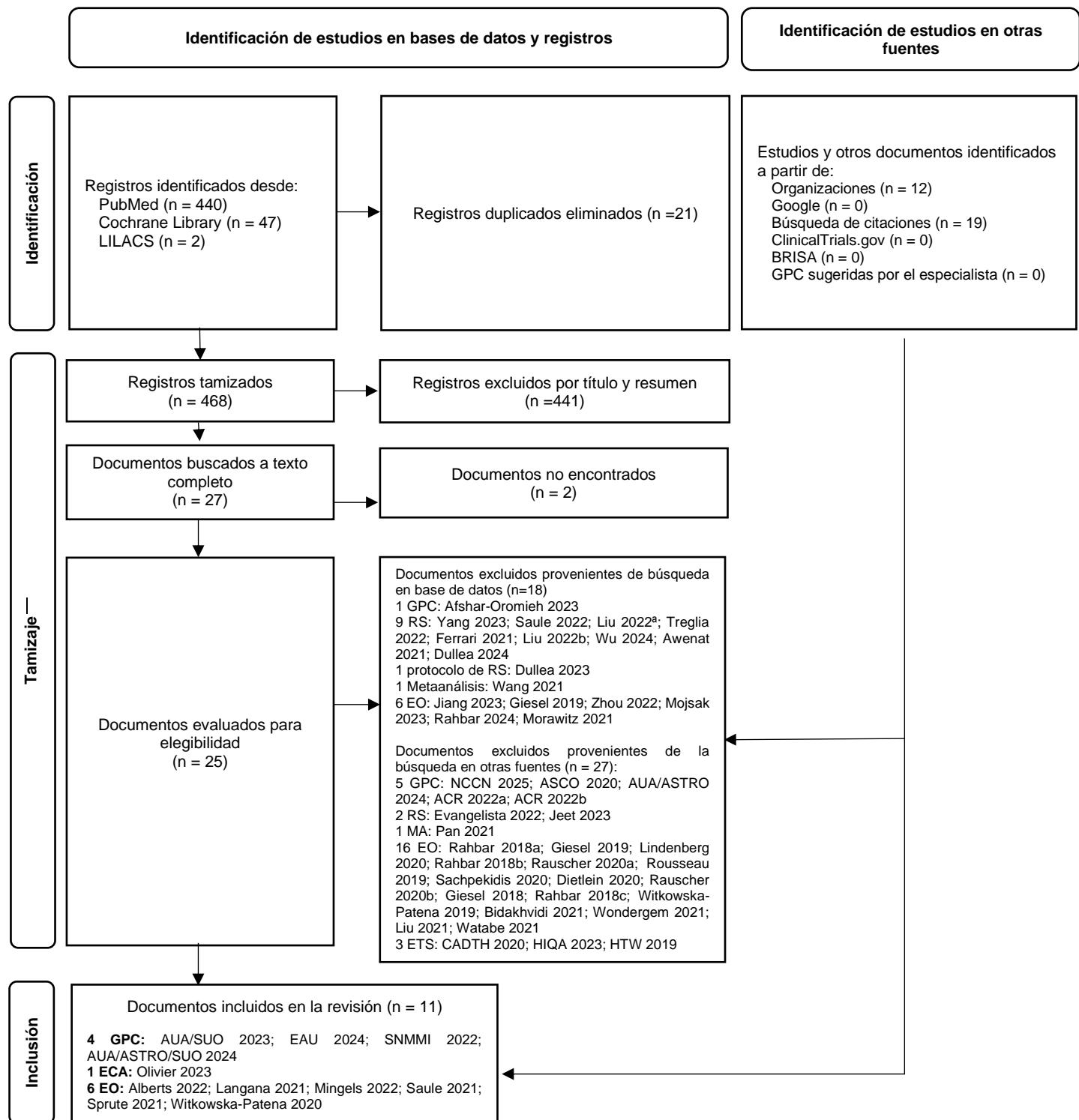
La secuencia para la selección final de los documentos incluidos en el presente dictamen se presenta en el flujo de selección bibliográfica en la sección de resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, específicas para cada una de las

bases de datos empleadas, se describen a detalle en las Tablas 1, 2 y 3 del material suplementario.

Para el análisis crítico de los documentos incluidos, se utilizaron los dominios 3 y 6 del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II) para las GPC, la herramienta *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2* (AMSTAR 2) para las RS, la herramienta *Risk of Bias* (RoB) de la colaboración Cochrane para los ECA, y la herramienta *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS-2) para los estudios de exactitud diagnóstica. Además, se examinaron las limitaciones metodológicas principales de cada uno de estos documentos y se evaluó su aplicabilidad en el contexto específico de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1: Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; RS: Revisión sistemática; MA: Meta análisis; ETS: Evaluación de Tecnología Sanitaria; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; EO: estudio observacional; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71

Luego del proceso de selección, se incluyó a cuatro GPC elaboradas por la *American Urology Association/ Society of Urologic Oncology* (AUA/SUO), la *European Association of Urology* (EAU), la *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (SNMMI) y la *American Urology Association/ American Society for Radiation Oncology /Society of Urologic Oncology* (AUA/ASTRO/SUO) (EAU-Guidelines 2025; Jadvar et al., 2022; Lowrance et al., 2023; Morgan et al., 2024); un ECA (Olivier et al., 2023) y seis estudios observacionales de exactitud diagnóstica (Alberts et al., 2022; Lengana et al., 2021; Mingels et al., 2022; Saule et al., 2021; Sprute et al., 2021; Witkowska-Patena et al., 2020). No se identificaron RS que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de la *European Association of Urology* (EAU) 2025 constituye una actualización de las guías publicadas en 2023, dirigidas a pacientes con cáncer de próstata. Esta actualización se desarrolló a partir de una búsqueda sistemática de la literatura realizada en tres bases de datos: MEDLINE, EMBASE y la Biblioteca Cochrane, la cual abarcó publicaciones comprendidas entre el 1 de abril de 2022 y el 1 de mayo de 2023. Las modificaciones de las recomendaciones incluidas en esta versión se fundamentaron exclusivamente en evidencia de alto nivel, que comprendió revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados y estudios prospectivos comparativos. Para la formulación de las recomendaciones, se conformó un panel de expertos que determinó la fuerza de la recomendación considerando el balance entre los efectos deseables e indeseables de las distintas estrategias de manejo, la calidad de la evidencia (incluida la certeza de los estimados) y la naturaleza y variabilidad de los valores y preferencias de los pacientes. Para este proceso, la EAU adoptó la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para la gradación de la evidencia y la formulación de recomendaciones (EAU Guidelines, 2025).

La GPC formuló dos recomendaciones relacionadas con el uso de PSMA-PET en el escenario de recurrencia bioquímica. La primera recomendación fue ofrecer estudios con PSMA-PET/TC a pacientes que, tras una prostatectomía radical, presentan persistencia de valores de PSA > 0.2 ng/mL, siempre que los resultados del estudio puedan influir en la decisión terapéutica posterior¹ (recomendación débil²).

La EAU sustentó esta recomendación en diez estudios que evaluaron el uso de PSMA-PET. De estos, ocho analizaron el radiofármaco 68Ga-PSMA y dos evaluaron 18F-DCFPyL (piflufolastat). Ninguno de los estudios considerados incluyó el radiofármaco de interés del presente dictamen (18F-PSMA-1007). Los estudios que evaluaron 68Ga-PSMA fueron, en su mayoría, de diseño retrospectivo (seis estudios) e incluyeron pacientes sometidos previamente a prostatectomía radical o radioterapia. En todos

¹ Basado en los grupos de riesgo para recurrencia bioquímica según la EUA

² Evidencia de menor calidad y/o un balance equívoco entre beneficios y riesgos, así como incertidumbre o variabilidad en las preferencias del paciente

ellos, excepto en dos, se reportó únicamente la tasa de detección, sin emplear métodos de confirmación diagnóstica, por lo que no fue posible estimar el valor predictivo positivo (VPP) ni otros parámetros de exactitud diagnóstica en la mayoría de los casos. Adicionalmente, uno de los estudios reportó que, tras el uso de 68Ga-PSMA en pacientes post prostatectomía radical, el 59 % presentó modificaciones en el esquema inicial de tratamiento (Habl et al., 2017). En cuanto a los estudios que evaluaron piflufolastat, uno correspondió a un análisis retrospectivo que incluyó a 248 pacientes y reportó únicamente la tasa de detección, sin contar con un método de confirmación diagnóstica, la cual alcanzó un valor de 86,3 % (Wondergem et al., 2019). El segundo estudio fue de diseño prospectivo e incluyó a 68 pacientes con recurrencia bioquímica; en este se evaluó tanto la tasa de detección como la tasa de detección correcta, contrastando los hallazgos con biopsia, seguimiento clínico o evaluación seriada mediante tomografía computarizada o resonancia magnética por imágenes (Mena et al., 2018).

La segunda recomendación de la GPC señala que se debe realizar PSMA-PET/TC cuando esta tecnología se encuentre disponible, o alternativamente fluciclovina-PET/TC o colina-PET/TC, en pacientes con recurrencia de PSA tras radioterapia que sean candidatos a tratamiento de rescate con intención curativa (recomendación fuerte³).

La sustentó esta recomendación en ocho estudios, de los cuales cuatro evaluaron la tasa de detección de 68Ga-PSMA en escenarios de recurrencia bioquímica posterior a prostatectomía radical, radioterapia o ambas. Tres de estos estudios reportaron tasas de detección que variaron entre 62 % y 86,4 %, sin utilizar métodos de confirmación mediante un estándar de referencia (Afshar-Oromieh et al., 2014; Caroli et al., 2018; Morigi et al., 2015), mientras que un estudio reportó un VPP superior al 80 % cuando se emplearon métodos de referencia estándar para la verificación diagnóstica (Fendler et al., 2019). De los cuatro estudios restantes, dos analizaron a piflufolastat y dos a 18F-PSMA-1007. De los cuatro estudios restantes, dos evaluaron ¹⁸F-DCFPyL (piflufolastat) y dos analizaron 18F-PSMA-1007. De estos, uno correspondió a un estudio piloto que no se ajusta a la población de interés del presente dictamen, dado que evaluó pacientes en estadio inicial mediante el uso de 18F-PSMA-1007 (Giesel et al., 2018). Los tres estudios restantes fueron ensayos clínicos: dos de ellos evaluaron piflufolastat, reportando tasas de detección cercanas al 60 % (Morris et al., 2021; Oprea-Lager et al., 2023), mientras que el tercer estudio comparó la exactitud diagnóstica de 18F-PSMA-1007 frente a 18F-Fluorocolina, evidenciando la superioridad de 18F-PSMA-1007 en términos de VPP, incluso en pacientes con valores de PSA < 0,5 ng/mL (Olivier et al., 2023). Este último estudio es considerado como estudio primario en el presente dictamen.

³ Alto grado de calidad de la evidencia y/o un balance favorable entre los beneficios y los riesgos, además de considerar las preferencias del paciente.

Desde una perspectiva de análisis crítico, se identifican los siguientes aspectos relevantes: i) La EAU emitió una recomendación débil para el uso de PSMA-PET/TC en pacientes post prostatectomía radical con persistencia de PSA > 0.2 ng/ml, lo cual resulta concordante con la evidencia analizada, caracterizada en su mayoría por estudios retrospectivos, tamaños muestrales reducidos y ausencia de métodos de confirmación de los hallazgos positivos. Asimismo, cuatro de los diez estudios considerados incluyeron poblaciones mixtas de pacientes sometidos a prostatectomía radical y/o radioterapia, lo que limita la aplicabilidad de la recomendación específica para recurrencia bioquímica tras prostatectomía radical; ii) En contraste, la EAU emitió una recomendación fuerte para el uso de PSMA-PET/TC en pacientes con recurrencia de PSA tras radioterapia. No obstante, si bien cuatro de los estudios citados corresponden a ensayos clínicos, uno de ellos no utilizó un método de confirmación diagnóstica, y entre aquellos que sí lo hicieron, al menos uno presentó un tamaño muestral reducido ($n = 76$). Adicionalmente, la mayoría de los estudios incluyeron poblaciones heterogéneas de pacientes con recurrencia bioquímica posterior a radioterapia o prostatectomía; iii) Considerando los aspectos previamente descritos, y dado que la EAU declara alinearse a la metodología GRADE sin detallar explícitamente los criterios utilizados para asignar una recomendación fuerte, la gradación de la evidencia y la fuerza de la recomendación otorgada resultan discutibles; iv) Finalmente, si bien la GPC de la EAU declaró los conflictos de interés, no se describió de manera explícita el manejo de estos durante el proceso de formulación de las recomendaciones.

La GPC desarrollada de manera conjunta por la *American Urology Association* y la *Society of Urologic Oncology* (AUA/SUO) 2023 corresponde a una actualización de la GPC publicada en 2020 y está dirigida a pacientes con diversas etapas de cáncer de próstata avanzado, desde recurrencia bioquímica hasta enfermedad metastásica resistente a la castración, excluyendo tumores neuroendocrinos y variantes de células pequeñas (Lowrance et al., 2023).

Para su elaboración, se conformó un panel multidisciplinario integrado por especialistas en urología, oncología médica, oncología radioterápica, patología genitourinaria, consejería genética y cuidados paliativos, así como representantes de pacientes. La evidencia fue identificada mediante búsquedas sistemáticas realizadas por un consultor metodológico independiente en las bases de datos MEDLINE, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* y *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

La gradación de la evidencia se realizó utilizando el sistema de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), clasificando la certeza de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja. Las recomendaciones fueron categorizadas como fuertes, moderadas o condicionales, considerando la magnitud del beneficio y el nivel de certeza de la evidencia. Asimismo, se incorporaron principios clínicos y opiniones de expertos en áreas con evidencia insuficiente. El documento fue sometido a un proceso de revisión por pares, que incluyó comentarios de expertos clínicos externos, organizaciones asociadas y representantes de pacientes.

La GPC de la AUA/SUO recomienda que, en pacientes con recurrencia de PSA tras falla de la terapia local y que presentan alto riesgo de desarrollar metástasis, se realicen evaluaciones periódicas de estadificación mediante imágenes transversales (TC, RM) y gammagrafía ósea con tecnecio, y de manera preferente mediante PSMA-PET (principio clínico⁴).

Para sustentar su recomendación, la GPC utilizó como referencias las fichas técnicas de 68Ga-PSMA y 18F-DCFPyL-PET/TC (piflufolastat), aprobadas por la FDA de los Estados Unidos (FDA 2020, 2021). Dado que 18F-DCFPyL-PET/TC es un radiofármaco del grupo PSMA-PET marcado con 18F, y el más similar al radiofármaco de interés del presente dictamen, se describe a continuación la información relevante consignada en su ficha técnica.

Para la aprobación de la comercialización de piflufolastat, la FDA consideró dos estudios, de los cuales solo uno (el estudio CONDOR) evaluó a pacientes con recurrencia bioquímica (Morris et al., 2021). Dicho estudio correspondió a un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de fase III, prospectivo, multicéntrico, abierto y de un solo brazo, que tuvo como objetivo evaluar la tasa de verdaderos positivos y la seguridad de piflufolastat en pacientes con recurrencia bioquímica y resultados previos no informativos en imágenes convencionales.

El ECA CONDOR incluyó a 208 hombres, de 18 años o más, con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata y recurrencia bioquímica tras prostatectomía radical o radioterapia. Para la confirmación de los hallazgos, los autores utilizaron un estándar de referencia compuesto, con el siguiente orden de prioridad: (i) confirmación histopatológica; (ii) imágenes correlativas con otros trazadores o modalidades; y (iii) respuesta del PSA posterior a radioterapia. No obstante, el estudio no describió de manera detallada la secuencia temporal entre la realización del estándar de referencia y la lectura de las imágenes obtenidas con el radiofármaco.

El valor predictivo positivo (VPP) fue evaluado únicamente en 132 pacientes en quienes estuvo disponible el estándar de referencia compuesto. Entre los tres lectores independientes, el VPP se situó en un rango de 84,8 % a 87,0 % (límite inferior del intervalo de confianza del 95 %: 77,8 % a 80,4 %). En relación con la seguridad, se reportó una frecuencia de eventos adversos del 6,7 %, los cuales fueron de carácter leve en la mayoría de los casos.

La segunda recomendación emitida por la GPC de la American Urological Association y la Society of Urologic Oncology (AUA/SUO) señala que los médicos deberían utilizar preferentemente imágenes PET con PSMA, cuando estas se encuentren disponibles, en pacientes con recurrencia de PSA tras el fracaso de la terapia local, como alternativa

⁴ Definido como una declaración sobre un componente del cuidado clínico que es ampliamente aceptada por urólogos u otros clínicos, y para la cual puede existir o no evidencia en la literatura médica.

a las imágenes convencionales, debido a su mayor sensibilidad, o en aquellos casos con resultados negativos en imágenes convencionales (opinión de expertos⁵).

Para sustentar esta recomendación, la AUA/SUO consideró una revisión sistemática con metaanálisis sobre la exactitud diagnóstica de 68Ga-PSMA en pacientes con recurrencia bioquímica, con validación mediante histopatología dos ensayos clínicos prospectivos que evaluaron el valor predictivo positivo (VPP) de 68Ga-PSMA en pacientes con recurrencia bioquímica (Calais et al., 2018; Wolfgang P., 2019, Fendler et al., 2019); y un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, que evaluó el VPP de 18F-DCFPyL (piflufolastat) en pacientes con resultados previos no informativos en imágenes convencionales (estudio CONDOR, previamente descrito) (Morris et al., 2021). Cabe señalar que ninguno de los estudios incluidos evaluó el radiofármaco de interés del presente dictamen (18F-PSMA-1007).

El análisis crítico de esta recomendación permitió identificar los siguientes aspectos: i) Si bien la AUA/SUO definió una metodología para la evaluación del nivel de evidencia y la fuerza de las recomendaciones basadas en evidencia, en aquellos escenarios en los que las recomendaciones se fundamentan en principios clínicos u opiniones de expertos —como ocurre con las recomendaciones relacionadas con la PICO del presente dictamen— la GPC señala que el consenso se alcanzó mediante una metodología Delphi modificada. No obstante, el documento no describe en qué consistió dicha modificación ni los criterios de acuerdo necesarios para considerar alcanzado el consenso; ii) En la formulación de ambas recomendaciones, la AUA/SUO hace referencia a la tecnología PSMA-PET de manera general. Sin embargo, en la justificación se alude exclusivamente a radiofármacos aprobados por la FDA, lo que, sumado a que dichas recomendaciones no se sustentan en evidencia directa, podría sugerir que otros radiofármacos no evaluados específicamente, como 18F-PSMA-1007, estarían implícitamente comprendidos dentro del alcance de estas recomendaciones; iii) En ambas recomendaciones, la AUA/SUO utilizó como sustento un ensayo clínico que evaluó piflufolastat (estudio CONDOR), radiofármaco que comparte el marcaje con ¹⁸F con el radiofármaco de interés del presente dictamen. Sin embargo, dicho estudio presenta riesgo de sesgo de selección, dado que más de un tercio de los pacientes no fueron evaluados mediante el estándar de referencia compuesto, así como sesgo de verificación parcial, debido a que los resultados negativos del PSMA-PET no fueron confirmados; iv) Finalmente, si bien la GPC de la AUA/SUO declaró los conflictos de interés, no se describió de manera explícita cómo estos fueron gestionados durante el proceso de formulación de las recomendaciones.

El documento elaborado por la *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (SNMMI) en 2022 establece criterios de uso apropiado para la realización de PSMA-PET/TC en pacientes con cáncer de próstata. Estos criterios tienen como objetivo

⁵ Declaración alcanzada por consenso del panel, basada en la formación clínica, experiencia, conocimiento y criterio de sus miembros, para la cual puede existir o no evidencia en la literatura médica

orientar el empleo de esta tecnología en escenarios clínicos específicos, con la finalidad de optimizar la atención y los desenlaces clínicos en esta población.

El desarrollo de los criterios de uso apropiado fue liderado por un panel multidisciplinario conformado por 16 expertos seleccionados por la SNMMI, que incluyó especialistas en oncología, urología y medicina nuclear, así como representantes de organizaciones internacionales, entre ellas la American Urological Association (AUA), la American Society of Clinical Oncology (ASCO) y la Australian and New Zealand Society of Nuclear Medicine (ANZSNM) (Jadvar et al., 2022).

La elaboración de los criterios se realizó siguiendo el método RAND/UCLA. En una primera etapa, el grupo de trabajo identificó 11 escenarios clínicos relevantes en pacientes con cáncer de próstata en los cuales el uso de PSMA-PET/TC podría ser evaluado. Posteriormente, se utilizó y actualizó la revisión sistemática desarrollada por la ASCO para la elaboración de su GPC de 2020, y se aplicaron criterios de selección basados en el esquema PICOTS (Población, Intervención, Comparador, Desenlaces, Temporalidad y Contexto), definidos por el propio grupo de trabajo.

Tras la selección de los estudios, el panel calificó la adecuación del uso de PSMA-PET/TC para cada escenario clínico, de acuerdo con el método RAND/UCLA y considerando la metodología GRADE para la evaluación de la evidencia. La calificación asignada a cada escenario osciló entre 1 y 9, clasificándose en tres categorías⁶: uso apropiado (7–9), puede ser apropiado (4–6) y raramente apropiado (1–3). Para alcanzar consenso en la asignación de los puntajes, se empleó un método Delphi modificado. En aquellos casos en los que no se logró consenso, el grupo de trabajo asignó un puntaje de 5, con el fin de reflejar la falta de acuerdo basada en la evidencia disponible y en la opinión de los expertos, lo que a su vez señala la necesidad de mayor investigación en dichos escenarios.

En relación con la recurrencia bioquímica, la SNMMI consideró tres escenarios clínicos asociados a los criterios de uso apropiado, los cuales se detallan a continuación: i) en pacientes con persistencia de PSA o elevación del PSA desde un valor no detectable tras prostatectomía radical, el uso de PSMA-PET se considera apropiado (puntaje 9, basado en evidencia de alta calidad); ii) en pacientes con elevación del PSA por encima del nadir posterior a radioterapia definitiva, el uso de PSMA-PET se considera apropiado (puntaje 9, basado en evidencia de alta calidad); y iii) en pacientes con elevación del PSA tras terapia focal del tumor primario, el uso de PSMA-PET se considera que podría ser apropiado (puntaje 5).

El consenso sobre los criterios de uso apropiado sustentó sus recomendaciones en dos estudios prospectivos y una revisión sistemática que evaluaron el impacto de la

⁶ Equilibrio entre el riesgo y el beneficio de un tratamiento, prueba o procedimiento en el contexto de los recursos disponibles para un paciente individual con características específicas.

implementación de 68Ga-PSMA-PET en el cambio de la terapia planificada en pacientes con recurrencia bioquímica. No obstante, dos de estos estudios —uno prospectivo y una revisión sistemática— únicamente consideraron la proporción de cambio o la intención de cambio del manejo terapéutico tras el escaneo con 68Ga-PSMA-PET, sin verificación de los hallazgos por métodos confirmatorios (W. P. Fendler et al., 2020; Han et al., 2018). En contraste, el estudio prospectivo de Calais et al. (2018) confirmó los hallazgos de 68Ga-PSMA-PET mediante histopatología en un subgrupo de pacientes evaluados, además de documentar el cambio de tratamiento en la cohorte analizada (Calais et al., 2018).

Respecto al escenario clínico del uso de PSMA-PET en pacientes con elevación del PSA tras terapia focal del tumor primario, el documento no cita referencias específicas. Al respecto, se señala que no se alcanzó consenso dentro del grupo de trabajo debido a la limitada evidencia disponible, y el panel sugiere que el uso de PSMA-PET en este contexto se base en la estratificación inicial del riesgo, sin que se proporcionen referencias que respalden dicha recomendación.

En el análisis crítico se observó lo siguiente: i) si bien el documento de criterios de uso apropiado señala que se utilizó y actualizó la revisión sistemática elaborada por ASCO en 2020 para el desarrollo de su propia GPC, no se proporciona información detallada sobre los términos de búsqueda, los límites aplicados u otras modificaciones que pudieran haberse realizado para la elaboración del documento. Asimismo, dado que la búsqueda se realizó únicamente en la base de datos Cochrane, existe la posibilidad de que no se hayan identificado estudios relevantes disponibles en otras bases de datos; ii) Los escenarios clínicos de recurrencia bioquímica considerados como apropiados para el uso de PSMA-PET se sustentan en evidencia calificada como de alta calidad. Sin embargo, la revisión de los estudios utilizados como soporte evidencia que tanto la revisión sistemática como uno de los estudios prospectivos evaluaron únicamente el cambio o la intención de cambio del tratamiento antes y después del uso de PSMA-PET, mediante encuestas a médicos tratantes, sin considerar medidas de exactitud diagnóstica, dado que no se emplearon métodos de validación de los resultados positivos y negativos de la lectura del PSMA-PET. Adicionalmente, en el estudio de Fendler et al. (2020), se observó que, de los 605 pacientes inicialmente incluidos, solo en el 32 % se dispuso de encuestas completas sobre el cambio de tratamiento, lo que introduce un potencial sesgo de desgaste (Fendler et al., 2020). En contraposición, el estudio de Calais et al. (2018) evaluó tanto el cambio o la intención de cambio de la terapia antes y después del PSMA-PET, como el porcentaje de verdaderos positivos. No obstante, esta última información estuvo disponible únicamente en un subgrupo de pacientes con PSMA-PET positivo (24 %), lo que también implica una reducción de la potencia estadística (Calais et al., 2018). En conjunto, estas limitaciones metodológicas podrían afectar la confianza en la recomendación, en tanto que la evidencia de soporte sería de menor calidad que la estimada por el panel; iii) Si bien el documento de la SNMMI declara los conflictos de interés de los participantes, no detalla la forma en que

estos fueron gestionados durante el proceso de formulación de los criterios de uso apropiado.

La GPC elaborada por la AUA/ASTRO/SUO (2024) tuvo como población objetivo a pacientes con recurrencia de cáncer de próstata tras un tratamiento curativo inicial. Para su elaboración, se conformó un panel multidisciplinario integrado por expertos en urología, oncología, medicina nuclear y radioterapia, así como por representantes de pacientes. La evidencia analizada se obtuvo mediante una búsqueda sistemática en las bases de datos MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials y Cochrane Database of Systematic Reviews. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios de cohortes relevantes, excluyéndose resúmenes de conferencias, estudios en animales y artículos publicados en idiomas distintos del inglés. La gradación de la evidencia y la formulación de la fuerza de las recomendaciones se realizaron utilizando el sistema GRADE, clasificándose la certeza de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja. Las recomendaciones fueron categorizadas como fuertes, moderadas o condicionales, en función del balance entre beneficios y riesgos (Morgan et al., 2024).

La AUA/ASTRO/SUO recomienda que, en pacientes con recurrencia bioquímica luego de terapia local, se pueda considerar la realización de una PET con PSMA en lugar de las imágenes convencionales, o tras resultados negativos de estas, para una evaluación adicional de la recurrencia clínica (recomendación condicional⁷; nivel de evidencia: grado C⁸).

La recomendación se sustenta en cuatro ensayos clínicos, una revisión sistemática (RS), un estudio retrospectivo y un estudio prospectivo. En relación con los ensayos clínicos, dos evaluaron piflufolastat: uno de ellos utilizó un estándar de referencia para la confirmación diagnóstica (Morris et al., 2021), mientras que el otro reportó únicamente la tasa de detección (Koschel et al., 2021). De los dos ensayos clínicos restantes, uno evaluó 68Ga-PSMA-11-PET (Wolfgang P. Fendler et al., 2019) y el otro a 18F-rhPSMA-7.3 (Jani et al., 2023).

La RS considerada por la GPC evaluó la exactitud diagnóstica de ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET tanto para el estadiaje inicial como para la recurrencia bioquímica, contrastando los resultados con histopatología, y reportó un valor predictivo positivo (VPP) del 99 %, con una mayor tasa de detección asociada a valores más elevados de PSA. Cabe señalar que la mayoría de los estudios incluidos en dicha RS fueron de diseño retrospectivo (Hope et al., 2019).

⁷ Beneficio neto o daño comparable con otras opciones.

⁸ Nivel de evidencia bajo o muy bajo: ECA con deficiencias graves en el procedimiento o la generalización, o tamaños de muestra extremadamente pequeños, o estudios observacionales que son inconsistentes, tienen tamaños de muestra pequeños u otros problemas que podrían dificultar la interpretación de los datos.

Finalmente, el estudio retrospectivo y el estudio prospectivo adicionales analizaron el desempeño de 68Ga-PSMA (Morawitz et al., 2021) y piflufolastat (Lindenberg et al., 2020), respectivamente, utilizando estándares de referencia para la confirmación diagnóstica.

El análisis crítico destacó lo siguiente: i) si bien la GPC clasifica la recomendación como condicional y con un nivel de evidencia bajo a muy bajo, no explicita como limitación que los estudios en los que se sustenta reportan principalmente el valor predictivo positivo (VPP), sin proporcionar información completa sobre la exactitud diagnóstica del PSMA-PET ni los valores absolutos de verdaderos y falsos positivos y negativos que permitan el cálculo independiente de parámetros de exactitud diagnóstica; ii) la GPC no discute las implicancias derivadas de la limitada disponibilidad de un estándar de referencia para la confirmación diagnóstica tras la realización del PSMA-PET; iii) aunque se incluyeron representantes de pacientes en el panel, la GPC no describe de manera detallada su participación activa en el proceso deliberativo ni en la formulación de las recomendaciones; y iv) si bien la GPC declaró los conflictos de interés, no detalló el manejo de estos durante el proceso de elaboración de las recomendaciones.

Los estudios primarios incluidos en el presente dictamen comprendieron un ensayo clínico aleatorizado (ECA) (Olivier et al., 2023) y seis estudios observacionales, de los cuales tres fueron de diseño prospectivo (Lengana et al., 2021; Saule et al., 2021; Witkowska-Patena et al., 2020) y tres de diseño retrospectivo (Alberts et al., 2022; Mingels et al., 2022; Sprute et al., 2021). Se evidenció heterogeneidad entre los estudios primarios en relación con la forma de análisis de la exactitud diagnóstica: cinco estudios reportaron los resultados a nivel de paciente, mientras que dos lo hicieron a nivel de lesión. Asimismo, los valores de PSA incluidos variaron ampliamente entre los estudios, desde 0.75 ng/mL hasta 62.5 ng/mL. La Tabla Suplementaria 4 presenta las características generales de los estudios primarios analizados.

El ensayo clínico incluido de Olivier et al. (2023) fue un estudio de fase III, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, cruzado y de etiqueta abierta. El estudio evaluó la tasa de detección de [18F]PSMA-1007 en comparación con [18F]-fluorocolina para la recurrencia bioquímica del cáncer de próstata, así como el perfil de seguridad de [18F]PSMA-1007. El estudio se desarrolló en seis centros de Francia e incluyó a 190 pacientes varones de 18 años o más, con diagnóstico de cáncer de próstata, tratamiento definitivo previo y evidencia de recurrencia bioquímica, definida como un incremento del PSA ≥ 2.0 ng/mL tras radioterapia o ≥ 0.2 ng/mL tras prostatectomía.

Asimismo, se incluyeron únicamente pacientes con una esperanza de vida mayor o igual a seis meses y que no hubieran participado en otros ensayos clínicos dentro de los cinco días previos al reclutamiento. La media de edad de los participantes fue de 69 años, con una mediana de PSA de 1.7 ng/mL, y el 81 % de los pacientes había recibido prostatectomía como tratamiento inicial. El cálculo del tamaño de muestra se realizó

para detectar una diferencia mínima del 10 % en el valor predictivo positivo (VPP) entre ambos radiofármacos, con una potencia estadística del 80 % (Olivier et al. 2023).

Entre marzo de 2019 y octubre de 2020, se aleatorizaron 195 participantes para iniciar el estudio con [18F]PSMA-1007 o con [18F]-fluorocolina. De estos, cinco participantes fueron excluidos: cuatro por no haber recibido la prueba con [18F]PSMA-1007 y uno por haber recibido un radiofármaco distinto al protocolizado. En consecuencia, 190 participantes fueron incluidos en el análisis por intención de tratar, todos los cuales recibieron [18F]PSMA-1007.

La adquisición de las imágenes PET fue realizada por los investigadores locales, quienes no estuvieron cegados a la información clínica de los pacientes. Posteriormente, las imágenes fueron enviadas a un laboratorio central, donde la lectura del [18F]PSMA-1007 se efectuó de manera centralizada e independiente por tres radiólogos, cegados a los datos clínicos. Cada lector clasificó los hallazgos como ausencia de recurrencia, indeterminado o recurrencia. El estudio no especificó si los lectores estuvieron cegados a los resultados de la prueba de referencia.

La variable de “detección correcta” se determinó de forma independiente para cada uno de los tres lectores. Los resultados se reportaron utilizando el concepto de “lector promedio”, mediante ecuaciones de estimación generalizadas, con el fin de considerar la correlación entre las lecturas. No se empleó un método de consenso entre lectores. La evaluación de la seguridad se realizó mediante el monitoreo de eventos adversos durante las 24 horas posteriores a la segunda prueba PET/TC. Se consideró que los eventos adversos estaban temporalmente asociados a la primera prueba, incluso si estos ocurrían después de la segunda exploración.

La prueba de referencia consistió en un estándar compuesto evaluado por un panel independiente de expertos conformado por un urólogo, un radiólogo y un médico nuclear, quienes revisaron de manera integral toda la información clínica disponible de los pacientes desde el periodo previo a la inclusión en el estudio hasta el final del seguimiento (mediana: 8.3 meses; rango: 2.9–16.1 meses), alcanzando consenso en sus conclusiones. La información proporcionada al panel incluyó la historia clínica basal, valores de PSA al enrolamiento, medicación concomitante relevante, resultados de seguimiento mediante pruebas de imagen (excluyendo PSMA-PET/TC realizadas durante el seguimiento), otras pruebas diagnósticas, resultados de biopsia, tratamientos oncológicos administrados, terapias dirigidas (como radioterapia o cirugía) y valores seriados de PSA.

La confirmación de recurrencia se estableció cuando se cumplía al menos uno de los siguientes criterios: histopatología positiva, imagen adicional positiva (excluyendo PET con [18F]PSMA-1007 o [18F]-fluorocolina) o respuesta efectiva al tratamiento local. La ausencia de recurrencia se definió como la falta de evidencia de enfermedad recurrente basada en imágenes adicionales y otra información diagnóstica disponible. En los casos

en los que el panel no alcanzó una conclusión, el resultado se clasificó como indeterminado. Asimismo, cuando la información por región anatómica no fue concluyente, la evaluación se basó en los cambios en los valores de PSA y la respuesta a la terapia sistémica. El estudio no reportó el intervalo temporal entre la lectura del [18F]PSMA-1007 y la confirmación final por parte del panel de expertos.

El desenlace principal del estudio fue la “tasa de detección correcta” de lesiones de cáncer de próstata, reportada a nivel de paciente, definida como la concordancia entre las lecturas de los tres lectores independientes y la clasificación emitida por el panel de expertos para los casos confirmados de recurrencia. Para este análisis, el ECA consideró como población principal a la población por intención de tratar (ITT), definida como el total de pacientes que contaban con imágenes obtenidas con [18F]PSMA-1007 y que completaron al menos cuatro semanas de seguimiento. La población ITT estuvo conformada por 190 pacientes.

De los 190 pacientes evaluados con [18F]PSMA-1007, los lectores independientes determinaron recurrencia (resultado positivo del test con [18F]PSMA-1007) en un rango de 145 a 162 pacientes (76.3 %–85.3 %), y clasificaron como indeterminados entre 6 y 12 pacientes (3.2 %–6.3 %). Por su parte, el panel de expertos solo pudo emitir un juicio definitivo de recurrencia o no recurrencia en 179 de los 190 casos. El estudio informó que 11 casos fueron excluidos del análisis principal (cinco clasificados como indeterminados y seis como no recurrencia, según el panel de expertos).

La proporción de detección correcta de lesiones de cáncer de próstata con [18F]PSMA-1007 fue de 82 % (IC 95 %: 78 %–86 %) cuando los casos indeterminados se consideraron como positivos, y de 77% (IC 95 %: 72 %–82 %) cuando estos se consideraron como negativos. El VPP fue de 96 % (IC 95 %: 93 %–99 %) cuando los casos indeterminados se clasificaron como positivos para recurrencia, y de 95 % (IC 95 %: 92 %–99 %) cuando se consideraron como negativos.

Asimismo, la proporción de detección correcta de lesiones con [18F]PSMA-1007 mostró una relación directa con el nivel de PSA, incrementándose desde 57 % (IC 95 %: 45 %–68 %) en pacientes con PSA < 0.5 ng/mL, hasta 85 % (IC 95 %: 79 %–91 %) en aquellos con PSA ≥ 2.0 ng/mL.

En relación con el perfil de seguridad, no se observaron eventos adversos graves asociados al uso de [18F]PSMA-1007. Se reportaron eventos adversos leves (dolor dental, diarrea, molestia torácica e hipertensión arterial) en cuatro pacientes; sin embargo, estos no fueron considerados atribuibles al radiofármaco.

En el análisis crítico se identificaron las siguientes limitaciones del estudio: i) El desenlace primario empleado, la “tasa de detección correcta”, no corresponde a una medida clásica de exactitud diagnóstica. Este desenlace refleja únicamente la proporción de pacientes con lecturas positivas de [18F]PSMA-1007 que fueron

confirmados como recurrencia por el estándar de referencia, sin considerar los falsos negativos ni permitir el cálculo de sensibilidad o especificidad. En consecuencia, esta medida podría no ser clínicamente representativa del desempeño diagnóstico del trazador y tiende a sobreestimar su rendimiento al ignorar los casos no detectados; ii) Aunque la evaluación de la “tasa de detección correcta” se realizó utilizando el concepto de lector promedio mediante ecuaciones de estimación generalizadas, se evidenció una variabilidad relevante entre los lectores independientes, lo que podría conducir a una sobreestimación o subestimación de los resultados. Por ejemplo, en el caso de las no recurrencias en el PET-PSMA, uno de los evaluadores clasificó esta condición en 16 pacientes (8.4 %), mientras que los otros dos lectores duplicaron esta cifra (30 y 39 pacientes, correspondientes al 15.8 % y 20.5 %, respectivamente); iii) En la evaluación de las imágenes PET-PSMA, el estudio no detalló los criterios utilizados para clasificar los escaneos como positivos, negativos o indeterminados. La ausencia de criterios pre establecidos podría haber generado errores de clasificación, afectando los valores de exactitud diagnóstica y potencialmente sobreestimando o subestimando los resultados; iv) El estándar de referencia compuesto no incluyó confirmación histopatológica en la mayoría de los casos, lo que pudo limitar la capacidad del panel para confirmar el diagnóstico, considerando que cinco pacientes permanecieron clasificados como indeterminados tras la evaluación del panel. De hecho, la “tasa de detección correcta” de [18F]PSMA-1007 varió entre 77 % y 82 % dependiendo de cómo se clasificaron los casos indeterminados, lo que podría introducir sesgo de verificación; v) El estudio no reportó el intervalo temporal entre la lectura del [18F]PSMA-1007 y la determinación final del panel de expertos; vi) No se declaró si los lectores de [18F]PSMA-1007 estuvieron cegados a la evaluación del panel experto ni si el panel estuvo cegado a los resultados del PET; vii) Aunque el desenlace primario incluyó la comparación de la “tasa de detección correcta” entre los radiofármacos evaluados, el estudio únicamente reportó el VPP, sin proporcionar otros parámetros de exactitud diagnóstica ni los valores absolutos de verdaderos y falsos positivos y negativos, lo que impide la realización de cálculos independientes de exactitud diagnóstica.

Los seis estudios observacionales incluidos en el presente dictamen utilizaron alguna prueba estándar de referencia para confirmar el diagnóstico obtenido tras la evaluación con [18F]PSMA-1007 y reportaron el VPP. De estos, cuatro estudios reportaron sus resultados de exactitud diagnóstica a nivel de paciente (Alberts et al., 2022; Lengana et al., 2021; Mingels et al., 2022; Saule et al. 2021), mientras que los otros dos lo hicieron a nivel de lesión (Sprute et al., 2021; Witkowska-Patena et al., 2020).

El estudio de Alberts et al. (2022) correspondió a un análisis retrospectivo de pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata, referidos a un centro especializado en Suiza para la evaluación mediante PET/TC con [18F]-PSMA-1007. Se incluyeron 122 pacientes seleccionados de forma consecutiva, con diagnóstico de recurrencia bioquímica tras tratamiento curativo inicial, evaluados entre enero y mayo de 2020. La media de edad de los pacientes fue de 72 años, con una mediana de PSA de 2.23 ng/mL y un puntaje de Gleason mediano de 7.0.

La evaluación y lectura de las imágenes obtenidas con [18F]PSMA-1007 fueron realizadas por dos médicos nucleares. Todos los escaneos que presentaron al menos una lesión con captación de PSMA sospechosa de recurrencia de cáncer de próstata fueron considerados positivos a nivel de paciente. Asimismo, las lesiones clasificadas como inciertas fueron inicialmente consideradas como positivas. Los escaneos sin lesiones con captación sospechosa de PSMA para recurrencia de cáncer de próstata fueron clasificados como negativos a nivel de paciente.

La prueba de referencia correspondió a un estándar compuesto, el cual confirmó los hallazgos positivos del PSMA-PET/TC mediante alguno de los siguientes criterios: histopatología, respuesta terapéutica a radioterapia⁹, hallazgos en imágenes correlativas (resonancia magnética, tomografía computarizada o gammagrafía ósea) o evidencia de respuesta en imágenes posteriores tras terapia sistémica. Dado que, en el contexto de recurrencia bioquímica temprana, algunos pacientes permanecen sensibles a la castración y fueron derivados directamente a terapia de deprivación androgénica sin la realización de pruebas de imagen adicionales o biopsia, la disponibilidad del estándar de referencia compuesto se limitó a un subgrupo de pacientes ($n = 54$). Los resultados negativos del PSMA-PET/TC fueron considerados como falsos negativos y no se evaluaron mediante el estándar de referencia compuesto; en consecuencia, no fue posible calcular la especificidad ni el valor predictivo negativo. Los autores justificaron esta decisión señalando que, por definición, en una cohorte de pacientes con recurrencia bioquímica cualquier resultado negativo puede corresponder a enfermedad subclínica o a una expresión baja o ausente de PSMA. El estudio no informó el intervalo de tiempo transcurrido entre la lectura del PSMA-PET/TC y la confirmación mediante el estándar compuesto. Asimismo, no se detalló si existió cegamiento entre los evaluadores de la prueba índice y del estándar de referencia.

De los 122 pacientes evaluados con [18F]PSMA-1007, 112 fueron clasificados como positivos y 10 como negativos. De los pacientes con resultado negativo, tres fueron derivados a PET/TC de seguimiento, y las decisiones clínicas se basaron en la progresión del PSA y otros marcadores. En relación con los 112 pacientes con resultado positivo, 21 presentaron hallazgos considerados inciertos; de estos, siete fueron sometidos a pruebas complementarias, consistentes en PET/TC de seguimiento, y seis fueron evaluados mediante el estándar de referencia compuesto (dos biopsias guiadas por PET/TC, una tomografía computarizada y tres resonancias magnéticas). Asimismo, de los 112 pacientes con resultados positivos mediante [18F]PSMA-1007, solo 54 contaron con un estándar de referencia compuesto disponible. En este subgrupo se identificaron 45 verdaderos positivos (VP) y 9 falsos positivos (FP), lo que correspondió a un valor predictivo positivo (VPP) de 83 % (IC 95 %: 65 % – 94 %).

En el análisis crítico se identificaron las siguientes limitaciones: i) el diseño retrospectivo introduce un potencial sesgo de selección que puede afectar las estimaciones de la

⁹ Caída de PSA tras tratamiento localizado y sin terapia sistémica

exactitud diagnóstica; ii) en la evaluación de la prueba índice con [18F]PSMA-1007 no se especifica si los lectores de las imágenes PET/TC estuvieron cegados a los resultados del estándar de referencia compuesto, lo que podría introducir sesgo de interpretación, especialmente considerando el carácter subjetivo de ambas evaluaciones; iii) los resultados clasificados como inciertos en la prueba con [18F]PSMA-1007 fueron considerados inicialmente como positivos, lo cual, si bien constituye un enfoque conservador, podría sobreestimar las medidas de exactitud diagnóstica; iv) el uso de un estándar de referencia compuesto puede haber generado variabilidad en la clasificación de los casos como verdaderos positivos o falsos positivos, dado que no todos los pacientes con resultado positivo fueron evaluados con todas las pruebas que lo integran, ni se detalla el número específico de evaluaciones realizadas por cada modalidad, lo que introduce un potencial sesgo de verificación; v) el estudio no proporciona información sobre el personal que realizó las pruebas que conformaron el estándar de referencia compuesto ni si estos estuvieron cegados a los resultados del [18F]PSMA-1007, por lo que existe la posibilidad de influencia de los hallazgos del PET/TC en su interpretación; vi) los resultados negativos del [18F]PSMA-1007 no fueron verificados mediante el estándar de referencia compuesto, lo que introduce sesgo de verificación parcial e impide el cálculo de otras medidas de exactitud diagnóstica; vii) no se reporta el intervalo de tiempo entre la realización de la prueba índice y la prueba de referencia, lo que podría influir en la clasificación de los resultados en escenarios de progresión de la enfermedad; y viii) únicamente un subconjunto de pacientes ($n = 54$) fue evaluado mediante el estándar de referencia, lo que limita la generalización de los valores reportados y la estimación de otros parámetros de exactitud diagnóstica.

El estudio de Lengana et al. (2021) correspondió a un diseño prospectivo, realizado en un solo centro, que incluyó pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata, con diagnóstico histológico confirmado y tratamiento previo mediante prostatectomía, radioterapia o ambas modalidades. La recurrencia bioquímica se definió como un PSA > 0.2 ng/mL tras prostatectomía o un PSA > 2 ng/mL por encima del nadir tras radioterapia. Los criterios de inclusión exigieron un valor de PSA < 10 ng/mL al momento de la evaluación. Se analizaron 21 pacientes que recibieron [18F]PSMA-1007, con una edad media de 68.57 años (desviación estándar [DE]: 7.74) y un PSA medio de 2.55 ng/mL (DE: 3.1). El 80 % de los pacientes había recibido prostatectomía sola o en combinación con radioterapia de haz externo (Lengana et al., 2021).

La evaluación mediante [18F]PSMA-1007 fue realizada por dos médicos nucleares certificados, quienes efectuaron la lectura de manera independiente y estuvieron cegados a la información clínica y a los resultados de otras modalidades de imagen estándar. Las discrepancias entre lectores se resolvieron por consenso. Se consideró patológica la presencia de captación focal de PSMA superior al fondo en ganglios linfáticos, tejidos u otras estructuras no fisiológicas.

La prueba de referencia estuvo constituida por confirmación histológica cuando esta se encontraba disponible y por seguimiento clínico; sin embargo, el estudio no especificó los criterios ni los procedimientos utilizados para dicho seguimiento.

De los 21 pacientes analizados, 8 presentaron resultados positivos con [18F]PSMA-1007 (38.1 %) y 13 resultados negativos (61.9 %). Ningún escaneo fue clasificado como incierto. Tras la evaluación mediante la prueba de referencia estándar, se identificaron 8 verdaderos positivos (VP), ningún falso positivo (FP), 1 falso negativo (FN) y 12 verdaderos negativos (VN).

Dado que el estudio no reportó los intervalos de confianza de las medidas de exactitud diagnóstica, el equipo técnico del IETSI calculó las siguientes estimaciones: una sensibilidad de 88.9 % (IC 95 %: 51.8 %–99.7 %), una especificidad de 100 % (IC 95 %: 73.5 %–100.0 %), un valor predictivo positivo de 100.0 % (IC 95 %: 63.1 %–100.0 %) y un valor predictivo negativo de 92.3 % (IC 95 %: 64.0 %–99.8 %). Asimismo, se estimó una razón de verosimilitud positiva (LR+) de 22.1 (IC 95 %: 1.44–339.0) y una razón de verosimilitud negativa (LR-) de 0.156 (IC 95 %: 0.04–0.69)¹⁰.

Respecto al análisis crítico, se identificaron las siguientes limitaciones metodológicas del estudio: i) el tamaño muestral fue reducido ($n = 21$), lo que disminuye la potencia estadística y limita la generalización de los resultados; ii) el estudio no reportó el método de selección de los participantes ni declaró de forma explícita la aplicación de criterios de exclusión, lo que impide evaluar adecuadamente el riesgo de sesgo de selección; iii) no se describe con claridad la composición de la prueba estándar de referencia. Si bien se menciona el uso de correlación histológica y seguimiento clínico, este último no es detallado. Adicionalmente, en la sección de discusión se señala que se emplearon también seguimiento por imágenes y correlación con otras modalidades de imagen, lo que introduce inconsistencia en la descripción metodológica y genera incertidumbre sobre los procedimientos utilizados, más allá de la confirmación histológica. Esta falta de precisión, especialmente respecto al seguimiento clínico, sugiere un posible componente de subjetividad y variabilidad en la clasificación final de los casos; iv) no se informó el intervalo de tiempo entre la realización de la prueba índice con [18F]PSMA-1007 y la confirmación diagnóstica mediante el estándar de referencia, lo que podría afectar la validez de la clasificación de los resultados; y v) el estudio no reportó los intervalos de confianza para las estimaciones de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, lo que limita la transparencia del reporte y la interpretación de la precisión de las medidas de exactitud diagnóstica..

El estudio de Mingels et al., 2022 fue un análisis retrospectivo realizado en un único centro, cuyo objetivo fue evaluar la precisión diagnóstica de la PET/TC con [18F]PSMA-1007 en pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata. Los pacientes

¹⁰ Todos los valores de exactitud diagnóstica fueron calculados en STATA por el equipo de IETSI con el comando *diagti 8 1 0 12, sf0*

fueron seleccionados de manera consecutiva. Como criterio de inclusión se consideró la recurrencia bioquímica, definida de acuerdo con las guías ASTRO/AUA como el aumento del PSA tras alcanzar el nadir posterior al tratamiento definitivo (prostatectomía o radioterapia). De un total de 177 pacientes elegibles con recurrencia bioquímica, 152 contaban con información de seguimiento; sin embargo, solo 81 pacientes dispusieron de información completa de seguimiento y de un estándar de referencia compuesto, por lo que fueron finalmente incluidos en el análisis. La media de edad de los pacientes fue de 70 años, con un puntaje de Gleason medio de 7,4 y una mediana de PSA de 62,5 ng/mL. El 80 % de los pacientes había recibido prostatectomía (Mingels et al., 2022).

La evaluación por PET/TC con [18F]PSMA-1007 fue realizada por un médico nuclear y un médico residente con experiencia. Los reportes finales fueron recopilados y analizados por dos médicos nucleares adicionales. Se consideraron positivos aquellos escaneos en los que se detectó al menos una lesión con captación de PSMA sugestiva de cáncer de próstata.

La prueba de referencia correspondió a un estándar compuesto, que incluyó correlación histopatológica ($n = 3$ pacientes), reducción del PSA mayor al 50 % tras terapia dirigida ($n = 23$ pacientes) e imágenes confirmatorias de seguimiento (TC, RMI, PET/TC o gammagrafía ósea) ($n = 55$ pacientes). El estándar de referencia compuesto estuvo disponible en 81 pacientes; en consecuencia, los restantes participantes ($n = 71$) fueron excluidos del análisis.

De los 81 pacientes incluidos, la PET/TC con [¹⁸F]PSMA-1007 fue positiva en 73 pacientes (90,1 %) y negativa en 8 (9,9 %). Tras la evaluación con el estándar de referencia compuesto, se identificaron 65 verdaderos positivos (VP), 8 falsos positivos (FP), 3 falsos negativos (FN) y 5 verdaderos negativos (VN). Los valores de exactitud diagnóstica reportados a nivel de paciente fueron los siguientes: sensibilidad 95,6 % (IC 95 %: 90 %–98 %); especificidad 89 % (IC 95 %: 83 %–93 %); VPP 86 % (IC 95 %: 80%–90%); VPN 96 % (IC 95 %: 92%–98%); razón de verosimilitud positiva (LR+) 8,71 (IC 95 %: 5,69–13,34); y razón de verosimilitud negativa (LR-) 0,06 (IC 95 %: 0,03–0,12).

Adicionalmente, se evaluó la tasa de detección en la totalidad de los pacientes del estudio ($n = 177$), estratificada según el nivel de PSA. Se observó que la tasa de detección aumentó progresivamente con el PSA, desde 67 % en pacientes con PSA < 0,20 ng/mL hasta 98 % en aquellos con PSA $\geq 2,00$ ng/mL.

El análisis crítico identificó las siguientes limitaciones metodológicas: i) el diseño retrospectivo introduce un potencial sesgo de selección, lo que puede afectar los estimados de exactitud diagnóstica; ii) aunque el estudio incluyó inicialmente 177 pacientes, solo 81 (45,7 %) contaron con verificación mediante el estándar de referencia compuesto. Esta verificación incompleta introduce un sesgo de verificación, dado que

los resultados de PET/TC no confirmados pueden distorsionar las medidas de exactitud diagnóstica reportadas. Asimismo, el subgrupo de 81 pacientes presentó una media de PSA de 62,5 ng/mL, en comparación con una media de 35,07 ng/mL en el total de pacientes incluidos. Considerando que la probabilidad de detección con PSMA-PET/TC aumenta conforme se incrementan los niveles de PSA, el subgrupo finalmente analizado tuvo una mayor probabilidad pretest de enfermedad, lo que genera un sesgo de espectro. Este sesgo puede conducir a una sobreestimación de la exactitud diagnóstica y limita la validez externa de los resultados; iii) el estudio no especifica si la evaluación del estándar de referencia compuesto estuvo cegada a los resultados del PET/TC con [18F]PSMA-1007, ni si la interpretación de la prueba índice se realizó de forma independiente de los resultados del estándar de referencia. Esta falta de cegamiento introduce un potencial sesgo de información, particularmente relevante en los casos sin confirmación histológica directa; iv) no se reporta el intervalo temporal entre la realización del PET/TC y la evaluación mediante el estándar de referencia compuesto. Adicionalmente, no todos los pacientes fueron evaluados con el mismo estándar de referencia: solo tres pacientes tuvieron confirmación histológica, mientras que más de la mitad de los pacientes analizados ($n = 51$) fueron evaluados mediante imágenes adicionales confirmatorias, lo que puede introducir heterogeneidad en la verificación y un sesgo adicional; v) se identificó una discrepancia entre los valores de especificidad, VPP y VPN reportados por los autores (89 %, 86 % y 96 %, respectivamente) y aquellos recalculados por el equipo técnico del IETSI a partir de los datos de VP, VN, FP y FN proporcionados en el estudio (38,46 %, 89,04 % y 62,50 %, respectivamente), lo que genera dudas sobre la consistencia interna y la validez de los resultados reportados.

El estudio de Saule et al., 2021 tuvo un diseño prospectivo y observacional y evaluó la exactitud diagnóstica del PET/TC con [18F]PSMA-1007 en comparación con RMI multiparamétrica y la gammagrafía ósea. A partir de una cohorte de 127 pacientes seleccionados de forma consecutiva, se incluyó un subgrupo de 28 pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata. La recurrencia bioquímica se definió como un valor de PSA entre 0,2 y 5,0 ng/mL tras prostatectomía radical o posterior a radioterapia, respectivamente. Como criterios de inclusión adicionales, los pacientes debían presentar un estado funcional ECOG de 0 a 2 y contar con acceso completo a su historial clínico previo. Se excluyeron pacientes con deterioro de la función renal (tasa de filtrado glomerular < 45 mL/min), aquellos que hubieran recibido radioterapia pélvica o quimioterapia en los seis meses previos a la realización del PET/TC con PSMA-1007 y la RMI, así como pacientes con antecedentes de otra enfermedad oncológica. La media de edad de los pacientes fue de 66,7 años (desviación estándar [DE]: 6,8), con una mediana de PSA de 1,05 ng/mL. Asimismo, el 68 % de los pacientes había sido sometido a prostatectomía radical (Saule et al., 2021).

Las pruebas de [18F]PSMA-1007, RMI y gammagrafía ósea fueron evaluadas por un panel interdisciplinario conformado por médicos radiólogos y radiólogos que emitió su clasificación mediante un consenso. Para las pruebas de [18F]PSMA-1007 una lesión se consideró positiva si presentaba una acumulación aumentada de radiotrazador

teniendo en cuenta la distribución normal y posibles confusiones en la acumulación (por ejemplo, vejiga). Las lesiones negativas se definieron como ausencia de tales características en el PET/TC. El estándar de referencia fue una prueba compuesta y fue determinado por consenso de panel multidisciplinario utilizando toda la información disponible de la historia y seguimiento clínico de los pacientes (no se brinda detalles de su composición). La confirmación de lesiones positivas y negativas basada en todos los datos disponibles se realizó a nivel de paciente.

En los 28 pacientes analizados se encontró que los valores de exactitud diagnóstica reportados a nivel de paciente para recurrencia local fueron sensibilidad 90.9 % (IC 95 %: 58.7 % - 99.8 %); especificidad 100% (IC 95 %: 80.5 % - 100 %); VPP 100 % (IC 95 %: 69.2 % - 100 %); VPN 94.4 % (IC 95%: 72.7 % - 99.9 %) cuando se usó [18F]PSMA-1007¹¹, mientras que para RMI multiparamétrico¹² los resultados fueron sensibilidad 81.8 % (IC 95 %: 48.2 % - 97.7 %); especificidad 100 % (IC 95 %: 80.5 % - 100.0 %); VPP 100 % (IC 95 %: 66.4 % - 100.0 %); VPN 89.5 % (IC 95 %: 66.9 % - 98.7 %).

Cuando se analizó la recurrencia en ganglios linfáticos con [18F]PSMA-1007¹³ se encontró sensibilidad 92.3 % (IC 95 %: 63.9 % - 99.8 %); especificidad 93.3 % (IC 95 %: 68.0 % - 99.8 %); VPP 92.3% (IC 95 %: 64.0 % - 99.8 %); VPN 93.3 % (IC 95 %: 68.0 % - 99.8 %) y para RMI multiparamétrico¹⁴ fue sensibilidad 53.8 % (IC 95 %: 25.1 % - 80.8 %); especificidad 100 % (IC 95 %: 78.2 % - 100.0 %); VPP 100 % (IC 95 %: 59.9 % - 100.0 %); VPN 71.4 % (IC 95 %: 47.8 % - 88.7 %).

Finalmente, para la metástasis ósea diagnosticada por [18F]PSMA-1007¹⁵ las medidas de exactitud diagnóstica fueron: sensibilidad 100 % (IC 95 %: 39.8 % - 100 %); especificidad 91.7 % (IC 95 %: 73.0 % - 99.0 %); VPP 66.7 % (IC 95 %: 22.3 % - 95.7 %); VPN 100 % (IC 95 %: 84.6 % - 100.0 %) y con gammagrafía ósea¹⁶ la exactitud diagnóstica fue: sensibilidad 50.0 % (IC 95 %: 6.76 % - 93.2 %); especificidad 85.7 % (IC 95 %: 67.6 % - 97.3 %); VPP 40.0 % (IC 95 %: 5.27 % - 85.5 %); VPN 90 % (IC 95 %: 72.0 % - 98.9 %).

En el análisis crítico se identificaron las siguientes limitaciones metodológicas: i) El diseño retrospectivo del estudio introduce un potencial sesgo de selección que puede

¹¹ Los intervalos de confianza no fueron reportados en el estudio para el VPP y VPN por lo que fueron calculados por el equipo de IETSI en STATA con el comando *diagti 10 1 0 17, sf0*

¹² Los intervalos de confianza no fueron reportados en el estudio por lo que fueron calculados por el equipo de IETSI en STATA con el comando *diagti 9 2 0 17, sf0*

¹³ Los intervalos de confianza no fueron reportados en el estudio para el VPP y VPN por lo que fueron calculados por el equipo de IETSI en STATA con el comando *diagti 12 1 1 14*

¹⁴ Los intervalos de confianza no fueron reportados en el estudio por lo que fueron calculados por el equipo de IETSI en STATA con el comando *diagti 7 6 0 15, sf0*

¹⁵ Los intervalos de confianza no fueron reportados en el estudio para el VPP y VPN por lo que fueron calculados por el equipo de IETSI en STATA con el comando *diagti 4 0 2 22*

¹⁶ Los intervalos de confianza no fueron reportados en el estudio por lo que fueron calculados por el equipo de IETSI en STATA con el comando *diagti 2 2 3 21, sf0*

afectar los estimados de la exactitud diagnóstica; ii) El tamaño muestral fue reducido ($n = 28$), lo que limita la precisión de los resultados y genera intervalos de confianza amplios, con límites inferiores por debajo del 50 % en algunos parámetros, lo que disminuye la confiabilidad de las estimaciones del rendimiento diagnóstico; iii) No se declara de manera explícita cómo se definieron los resultados negativos del [18F]PSMA-1007 ni cómo se clasificaron los casos considerados como inciertos o indeterminados. La ausencia de criterios predefinidos de positividad puede introducir sesgo de interpretación y afectar la reproducibilidad de los resultados; iv) La descripción del estándar de referencia compuesto fue limitada. Si bien en la discusión se menciona que la mayoría de los pacientes no contó con confirmación histológica, no se detalla cuántos casos fueron verificados con cada una de las modalidades que conformaron dicho estándar. Esta falta de claridad puede introducir sesgo de verificación y afecta la validez de la clasificación final de los casos como verdaderos positivos o falsos positivos; v) No se menciona de forma explícita si los evaluadores del estándar de referencia estuvieron cegados respecto a los resultados del PET/TC con [18F]PSMA-1007, lo que podría introducir sesgo de información. De manera similar, no se detalla si los lectores del PET/TC estuvieron cegados a la evaluación del panel de expertos; vi) La ausencia de información sobre el intervalo temporal entre la realización de la prueba índice y la evaluación mediante el estándar de referencia limita la interpretación de la robustez del proceso de confirmación diagnóstica.

El estudio de Sprute et al., 2021 es un análisis retrospectivo y multicéntrico. Analizó a pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de próstata primario y para evaluación de recurrencia de ganglios linfáticos. Para la identificación de pacientes, se analizó la información de las bases de datos de cinco instituciones con pacientes que hubieran recibido [18F]PSMA-1007 seguido de cirugía con evaluación histopatológica entre julio de 2016 y noviembre de 2019 (Sprute et al., 2021).

Se analizó un total de 96 pacientes de los cuales solo 9 fueron evaluados por recurrencia bioquímica. La media de edad del total de pacientes ($n = 96$) fue de 69 años, con una mediana de PSA para el grupo de recurrencia bioquímica de 1.8 ng/ml. La prueba de [18F]PSMA-1007 fue realizada por cada centro de forma individual. Cuando hubo discordancias, los datos fueron reevaluados y consensuados por dos médicos nucleares con más de 10 años de experiencia en diagnóstico por PET. Se consideró como escaneo positivo a la captación de radiotrazador focal en sitios inesperados, teniendo en cuenta la distribución fisiológica. La prueba de referencia estándar fue la histopatología con la que se confirmó la información de la evaluación por [18F]PSMA-1007 y se pudo definir los VP, VN, FP y FN. El tiempo entre el escaneo con [18F]PSMA-1007 y la prueba de referencia estándar fue de 47.65 días en promedio (rango 1 – 165).

En el grupo de recurrencia bioquímica se calculó la exactitud diagnóstica en base a las lesiones por ganglio linfático en lugar de en base a pacientes. Del total de 9 pacientes para evaluación de recurrencia bioquímica se analizaron un total de 143 ganglios linfáticos que fueron resecados de los pacientes. El análisis de exactitud diagnóstica se

subdividió en ganglios linfáticos de más de 3 mm y en la totalidad de los ganglios linfáticos indistintamente del tamaño. La exactitud diagnóstica para la totalidad de los ganglios, sin considerar el tamaño, fue la siguiente: sensibilidad 57.9 %; especificidad 100 %; VPP 100 %; y VPN 93.9 %. Para los ganglios de más de 3 mm, la exactitud diagnóstica fue: sensibilidad 78.6 %; especificidad 100 %; VPP 100 %; y VPN 97.7 %. En ninguno de los casos se reportaron los valores de VP, FP, VN, VP, ni los intervalos de confianza de las medidas de exactitud diagnóstica.

Respecto al análisis crítico destacó que: i) El diseño retrospectivo introduce riesgo de sesgo en la selección de casos y en la interpretación de resultados, ya que los pacientes seleccionados fueron aquellos que contaban con resultados del estándar de referencia; ii) El tamaño de muestra fue reducido para el subgrupo de interés, que fue de 9 pacientes para recurrencia bioquímica, lo que afecta la precisión de la exactitud diagnóstica. Además, el estudio no brindó una definición clara de los criterios para determinar la recurrencia bioquímica; iii) El análisis en el grupo de recurrencia se realizó a nivel de lesión y no a nivel de paciente, lo que implica que múltiples ganglios linfáticos provenientes de un mismo paciente fueron tratados como observaciones independientes, introduciendo pseudoreplicación. Esto pudo haber sobreestimado la sensibilidad y otras medidas de exactitud diagnóstica; iv) La falta de estandarización en los protocolos de imágenes entre los diferentes centros pudo generar un sesgo de clasificación; v) No se detalló claramente si hubo control para garantizar el cegamiento durante la evaluación del PET/TC y los resultados histopatológicos, lo que aumenta la posibilidad de sesgos de información; vi) El amplio rango de tiempo (1–165 días) entre la evaluación con la prueba índice y la comprobación con el estándar de referencia podría haber permitido cambios clínicos en algunos pacientes, afectando la concordancia entre el PET/TC y la histopatología; vii) El estudio reportó los estimados puntuales de exactitud diagnóstica sin proveer los intervalos de confianza o información que permitiera la comprobación y cálculo manual. Sin embargo, dado el pequeño tamaño de muestra de pacientes con recurrencia bioquímica, se estima que la imprecisión sería importante

El estudio de Witkowska-Patena *et al.*, 2020 fue de diseño prospectivo, que evaluó de forma consecutiva a 40 pacientes con cáncer de próstata que presentaban recurrencia bioquímica tras prostatectomía radical o radioterapia de haz externo. En ambos grupos, los niveles de PSA fueron ≤ 2.0 ng/mL. Todos los pacientes recibieron la prueba de interés [18F]PSMA-1007. La media de edad de los pacientes ($n = 40$) fue de 68.6 años (DE: 6.5), el 80 % había recibido prostatectomía radical y el otro 20 % radioterapia con haz externo. La media de PSA fue de 0.75 ng/mL (DE: 0.6) y la del puntaje Gleason fue de 6.9 (DE: 1.2). La media del periodo de seguimiento fue de 10.3 meses (DE: 4.7) con rango de 3.8 a 16.6 meses (Witkowska-Patena *et al.*, 2020).

La evaluación del [18F]PSMA-1007 estuvo a cargo de 3 médicos nucleares con al menos 4 años de experiencia en medicina nuclear. Todos los escenarios de discrepancia se resolvieron por consenso. Se consideró positivo a los escaneos con al

menos una lesión altamente sospechosa de malignidad. Además, las lesiones identificadas se agruparon en función a su localización (lecho prostático, ganglios linfáticos y metástasis ósea). La prueba de referencia estándar estuvo basada en biopsias histopatológicas (37 ganglios linfáticos y 1 próstata), resultados de imágenes correlativas y respuesta clínica (reducción de PSA > 20 % tras tratamiento dirigido).

Durante el seguimiento se verificaron únicamente 40 lesiones. De estas, 38 lesiones se confirmaron por histopatología, una por 68-Ga-PSMA-PET/TC y una por respuesta de PSA con descenso mayor del 20 % tras radioterapia. Además, de las 38 lesiones analizadas por histopatología, 37 fueron provenientes de ganglios linfáticos y una de próstata. Tras la verificación con el estándar de referencia se encontró un total de 4 VP, 2 FP, 0 FN y 34 VN para las 40 lesiones analizadas. La exactitud diagnóstica¹⁷ fue: sensibilidad 100 % (IC 95 %: 39.8 % - 100.0 %); especificidad 94.4 % (IC 95 %: 81.3 % - 99.3), VPP 66.7 % (IC 95 %: 22.3 % - 95.7) y VPN 100 % (IC 95 %: 89.7 - 100.0).

En el análisis crítico destacó que: i) Aunque el estudio se centró en pacientes con recurrencia bioquímica con valores de PSA \leq 2.0 ng/ml, presentó un tamaño de muestra pequeño ($n = 40$) que reduce la potencia estadística y pudo generar imprecisión en las medidas de exactitud diagnóstica; ii) El estudio reportó las medidas de exactitud diagnóstica a nivel de lesión en lugar de a nivel de paciente. Esto implica que múltiples lesiones provenientes de un mismo paciente fueron tratados como observaciones independientes lo que puede sobreestimar la sensibilidad y otras medidas de exactitud diagnóstica; iii) No se detalló si los evaluadores de la prueba por imagen con [18F]PSMA-1007 estuvieron cegados a la información clínica. Asimismo, no se detalla qué personal estuvo a cargo de la verificación de los resultados del PET-PSMA por medio del estándar de referencia. Tampoco se detalla si este personal estuvo cegado a los resultados previos de imágenes por PET/TC, lo que puede introducir sesgo de información; iv) No se verificaron todas las lesiones que fueron consideradas positivas con [18F]PSMA-1007 PET/TC mediante la prueba de referencia estándar (histopatología, respuesta a tratamiento o imágenes secuenciales), lo que introduce un sesgo de verificación parcial y afecta la interpretación de las medidas de exactitud diagnóstica; v) La muestra de lesiones analizadas para confirmación por prueba de referencia estándar estuvo limitada a 40 muestras de un total de 136 lesiones que fueron consideradas positivas con [18F]PSMA-1007 PET/TC. Este tamaño de muestra se juzga como pequeño y representa solo el 30 % de todas las lesiones identificadas como positivas en el método por imagen; vi) El estudio reportó los estimados puntuales de exactitud diagnóstica sin proveer los intervalos de confianza, por lo que estos fueron calculados con la información disponible y se observó que el límite inferior para la sensibilidad y VPP fue menor al 50 %, lo que indica la imprecisión de la estimación.

¹⁷ Los intervalos de confianza no fueron reportados en el estudio por lo que fueron calculados por el equipo de IETSI en STATA con el comando *diagti 4 0 2 34, sf0*

Es relevante considerar que la población a la que se dirige la evaluación del presente dictamen es amplia, ya que el cáncer de próstata es la neoplasia maligna más frecuente en hombres y se estima que entre el 27 % y el 53 % de los pacientes experimentarán recurrencia bioquímica dentro de los primeros 10 años posteriores a la terapia curativa (Crocerossa et al., 2021; Gordon et al., 2020). En este contexto, la detección y localización precisa de lesiones, tanto locales como distantes, adquiere mayor relevancia clínica (Tilki et al., 2024). Esto se debe al impacto significativo de la recurrencia bioquímica en la supervivencia, especialmente en pacientes con un tiempo de duplicación del PSA menor a 6 meses tras prostatectomía radical o con intervalos cortos de recurrencia tras radioterapia (Van den Broeck et al., 2019). Asimismo, identificar la lesión de recurrencia permite implementar terapias ajustadas al riesgo individual del paciente (Barbosa et al. 2018). Sin embargo, las técnicas convencionales de imagen, como la gammagrafía ósea y la TC, presentan una baja tasa de detección en etapas tempranas de recurrencia, especialmente cuando los niveles de PSA son bajos. Esto supone una tasa de detección de 9.4 % para gammagrafía y de 9.3 % para TC a tres años de detectada la recurrencia (Kane et al., 2003).

El enfoque diagnóstico actual en EsSalud de pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica contempla el realizar pruebas de imagen convencionales como la RMI para la evaluar la presencia de lesiones. Sin embargo, los resultados negativos de estas pruebas no excluyen la presencia de lesiones en etapas tempranas de recurrencia en los cuales los niveles de PSA no son tan elevados (Kim et al., 2022; Kane et al., 2003), llegando a alcanzar una proporción de falsos negativos de 30 % (Harisinghani Mukesh et al., 2003; Kim et al., 2022), por lo que se continúa el monitoreo del PSA para evaluar su progresión antes de iniciar el tratamiento. Este enfoque se ve limitado por la dependencia de la capacidad de detección de las imágenes convencionales en los niveles de PSA, los cuales pueden presentar variaciones significativas en sus cursos cinéticos a lo largo del tiempo. Como consecuencia, el tiempo hacia la confirmación de la lesión puede prolongarse considerablemente. En contraste, el uso de [18F]PSMA-PET/TC podría aportar un beneficio clínico al reducir los tiempos necesarios para identificar lesiones recurrentes, dada su mayor sensibilidad en etapas tempranas de recurrencia bioquímica.

En el mercado internacional, existe una considerable variabilidad en los radiofármacos PSMA-PET/TC disponibles, lo que refleja tanto la innovación reciente del campo como las diferencias en las aprobaciones regulatorias entre países. Mientras que en algunos mercados se cuenta con una diversidad de radiofármacos PSMA-PET, como [68Ga]PSMA, [18F]DCFPyL, 18F-rhPSMA-7 y [18F]PSMA-1007, en Perú actualmente solo se dispone de [18F]PSMA-1007. En este sentido, es importante señalar que las GPC incluidas en este dictamen, si bien ofrecen recomendaciones en favor del uso de la tecnología PSMA-PET, en su mayoría no analizan específicamente el radiofármaco [18F]PSMA-1007. No obstante, sus recomendaciones generales sobre PSMA-PET se consideraron relevantes, ya que proporcionan un marco adaptable para el uso clínico racional de esta tecnología.

Los estudios primarios incluidos en el presente dictamen respondieron parcialmente la pregunta PICO dado que en su diseño no se contemplaba que los pacientes con recurrencia bioquímica tuvieran resultados negativos de imágenes convencionales (como RMI) previo al uso de [18F]PSMA-1007. Este escenario refleja el panorama actual del uso de diagnóstico por imágenes en el que la tecnología PSMA-PET está reemplazando progresivamente a las técnicas de imagen convencionales (von Stauffenberg et al., 2024), donde incluso se considera que no es un prerequisito el tener un resultado negativo de imagen convencional para realizar PSMA-PET en pacientes con recurrencia bioquímica (NCCN 2025). A pesar de que la mayoría de los estudios primarios evaluados presentó limitaciones metodológicas como tamaño de muestra reducido, falta de claridad sobre el cegamiento de los evaluadores a la evaluación de PSMA-PET/TC y/o del estándar de referencia, y falta de información sobre el tiempo existente entre la realización de PSMA-PET y la confirmación de las lecturas, los estimados de exactitud diagnóstica resultan superiores a lo reportado para imágenes convencionales, particularmente en escenarios de PSA bajos, que son justamente los más problemáticos para estas imágenes convencionales.

El VPP de los estudios analizados se encontró entre el 83.33 % y el 100 %, mientras que la sensibilidad se encontró entre 88.9 % y 95.6 %, en pacientes que en su mayoría presentaban valores de PSA de alrededor de 2 ng/ml. Estos valores de VPP son comparables a los reportados para la RMI, pero en pacientes con más del doble de PSA (Kim et al., 2022). Además, el estudio de Saule et al., 2021 brindó información comparativa de la exactitud diagnóstica de [18F]PSMA-1007 versus RMI multiparamétrica, donde se observó que [18F]PSMA-1007 presentó mayor sensibilidad y VPN para recurrencia local y ganglios linfáticos. En línea con ello, la evaluación de la exactitud diagnóstica de RMI en recurrencia bioquímica ha reportado valores de sensibilidad de entre 40 % a 73 % en ganglios linfáticos (Eyrich et al., 2020; Harisinghani Mukesh et al., 2003).

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: i) El cáncer de próstata es el segundo cáncer más frecuentemente diagnosticado y aunque existen tratamientos curativos, entre un 20 % y el 53 % de los pacientes desarrolla recurrencia bioquímica, escenario en el cual la identificación y localización de lesiones guía el manejo terapéutico. Sin embargo, los métodos de detección convencionales (TC, RMI, gammagrafía ósea entre otros) tiene una proporción de falsos negativos de hasta el 30 % y una sensibilidad menor al 70 %, especialmente en valores bajos de PSA, lo que limita su capacidad para confirmar recurrencia temprana; ii) Aunque existe variabilidad de radiofármacos PSMA-PET a nivel internacional, en Perú solo se dispone de [18F]PSMA-1007, por lo que la evidencia analizada se centró exclusivamente en este producto; iii) Las GPC aportaron recomendaciones a favor del uso de la tecnología PSMA-PET en pacientes con recurrencia bioquímica tras terapia curativa inicial. Aunque no evalúan específicamente [18F]PSMA-1007, sí brindan un marco de uso clínico generalizable para esta tecnología; iv) La mayoría de los estudios primarios analizados tuvieron limitaciones metodológicas como un reducido tamaño de muestra, falta de

información sobre cegamiento de los evaluadores a la evaluación de [18F]PSMA-1007-PET/TC y/o del estándar de referencia, y la falta de información sobre el tiempo existente entre la realización de [18F]PSMA-1007-PET/TC y la confirmación de las lecturas. A pesar de ello, uno de los estudios prospectivos reportó mayor sensibilidad y valor predictivo negativo de [18F]PSMA-1007-PET/TC comparada con RMI multiparamétrica para recurrencia local y ganglios linfáticos y el ensayo clínico analizado reportó un VPP alto y similar a lo reportado para RMI cuando este último se usa en pacientes con valores de PSA mayor a 4 ng/mL; v) En el contexto de EsSalud para los pacientes con recurrencia bioquímica se encuentran disponible el uso de diagnóstico por imágenes de métodos convencionales (TC, RMI, gammagrafía ósea). Sin embargo, los resultados negativos con estas tecnologías no descartan la presencia de lesiones. Además, estas presentan una proporción de falsos negativos variable que puede alcanzar al 30 %, por lo que en el escenario actual se estima que un número importante de pacientes no recibiría el diagnóstico correcto, lo que podría afectar el curso de su tratamiento; vi) En el escenario de los resultados negativos con imágenes convencionales el tiempo hacia la confirmación de la lesión puede prolongarse considerablemente. En contraste, el uso de [18F]PSMA-1007 podría aportar un beneficio clínico al reducir los tiempos necesarios para identificar lesiones recurrentes que no son identificadas por métodos convencionales, favoreciendo la confirmación diagnóstica y decisiones terapéuticas más oportunas; vii) El perfil de seguridad del radiofármaco se consideró como aceptable.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI aprueba el uso de [18F]PSMA-1007 en pacientes con cáncer de próstata que presentan recurrencia bioquímica tras terapia curativa inicial y resultados negativos de métodos convencionales de diagnóstico por imagen, como producto farmacéutico no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, según lo establecido en el Anexo N° 1. La vigencia del presente dictamen preliminar es de un año a partir de la fecha de publicación. Así, la continuación de aprobación de uso estará sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de la nueva evidencia que surja en el tiempo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Afshar-Oromieh, Ali, Christian M. Zechmann, Anna Malcher, Matthias Eder, Michael Eisenhut, Heinz G. Linhart, Tim Holland-Letz, Boris A. Hadischik, Frederik L. Giesel, Jürgen Debus, and Uwe Haberkorn. 2014. "Comparison of PET imaging with a 68Ga-labelled PSMA ligand and 18F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 41 (1): 11–20. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2525-5>.
- Alberts, Ian, Clemens Mingels, Helle D. Zacho, Sabine Lanz, Heiko Schöder, Axel Rominger, Marcel Zwahlen, and Ali Afshar-Oromieh. 2022. "Comparing the clinical performance and cost efficacy of [68Ga]Ga-PSMA-11 and [18F]PSMA-1007 in the diagnosis of recurrent prostate cancer: a Markov chain decision analysis." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 49 (12): 4252–4261. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05620-9>.
- Amling, C. L., E. J. Bergstrahl, M. L. Blute, J. M. Slezak, and H. Zincke. 2001. "Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point?" *J Urol* 165 (4): 1146–51.
- Barbosa, Felipe de Galiza, Marcelo Araújo Queiroz, Rafael Fernandes Nunes, José Flávio Gomes Marin, Carlos Alberto Buchpiguel, and Giovanni Guido Cerri. 2018. "Clinical perspectives of PSMA PET/MRI for prostate cancer." *Clinics*. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e586s>. <https://www.elsevier.es/es-revista-clinics-22-articulo-clinical-perspectives-psma-pet-mri-for-S1807593222011498>.
- Calais, J., W. P. Fendler, M. Eiber, J. Gartmann, F. I. Chu, N. G. Nickols, R. E. Reiter, M. B. Rettig, L. S. Marks, T. E. Ahlering, L. M. Huynh, R. Slavik, P. Gupta, A. Quon, M. S. Allen-Auerbach, J. Czernin, and K. Herrmann. 2018. "Impact of (68)Ga-PSMA-11 PET/CT on the Management of Prostate Cancer Patients with Biochemical Recurrence." *J Nucl Med* 59 (3): 434–441. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.202945>.
- Caroli, Paola, Israel Sandler, Federica Matteucci, Ugo De Giorgi, Licia Uccelli, Monica Celli, Flavia Foca, Domenico Barone, Antonino Romeo, Anna Sarnelli, and Giovanni Paganelli. 2018. "68Ga-PSMA PET/CT in patients with recurrent prostate cancer after radical treatment: prospective results in 314 patients." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 45 (12): 2035–2044. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4067-3>.
- CIMA. 2023. *Radelumin*.
- Crocrossa, F., M. Marchioni, G. Novara, U. Carbonara, M. Ferro, G. I. Russo, F. Porpiglia, M. Di Nicola, R. Damiano, R. Autorino, and F. Cantiello. 2021. "Detection Rate of Prostate Specific Membrane Antigen Tracers for Positron Emission Tomography/Computerized Tomography in Prostate Cancer Biochemical Recurrence: A Systematic Review and Network Meta-Analysis." *J Urol* 205 (2): 356–369. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000001369>.
- Culp, MaryBeth B., Isabelle Soerjomataram, Jason A. Efstathiou, Freddie Bray, and Ahmedin Jemal. 2020. "Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates." *European Urology* 77 (1): 38–52. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.005>.
- DIGEMID. 2023. *PSMA-1007 (18F)*.
- EAU-Guidelines. 2025. "Guidelines on Prostate Cancer." <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>.
- EMA. 2023. *Pylclari*.

- Eyrich, N. W., J. J. Tosoian, J. Drobish, J. E. Montie, J. Qi, T. Kim, S. L. Noyes, A. K. Moriarity, and B. R. Lane. 2020. "Do patients who undergo multiparametric MRI for prostate cancer benefit from additional staging imaging? Results from a statewide collaborative." *Urol Oncol* 38 (7): 636.e13–636.e19. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.01.011>.
- FDA. 2020. *Gallium Ga 68 PSMA-11*.
- . 2021. *PYLARIFY*.
- Fendler, W. P., J. Ferdinandus, J. Czernin, M. Eiber, R. R. Flavell, S. C. Behr, I. K. Wu, C. Lawhn-Heath, M. H. Pampaloni, R. E. Reiter, M. B. Rettig, J. Gartmann, V. Murthy, R. Slavik, P. R. Carroll, K. Herrmann, J. Calais, and T. A. Hope. 2020. "Impact of (68)Ga-PSMA-11 PET on the Management of Recurrent Prostate Cancer in a Prospective Single-Arm Clinical Trial." *J Nucl Med* 61 (12): 1793–1799. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.242180>.
- Fendler, Wolfgang P., Jeremie Calais, Matthias Eiber, Robert R. Flavell, Ashley Mishoe, Felix Y. Feng, Hao G. Nguyen, Robert E. Reiter, Matthew B. Rettig, Shozo Okamoto, Louise Emmett, Helle D. Zacho, Harun Ilhan, Axel Wetter, Christoph Rischpler, Heiko Schoder, Irene A. Burger, Jeannine Gartmann, Raven Smith, Eric J. Small, Roger Slavik, Peter R. Carroll, Ken Herrmann, Johannes Czernin, and Thomas A. Hope. 2019. "Assessment of 68Ga-PSMA-11 PET Accuracy in Localizing Recurrent Prostate Cancer: A Prospective Single-Arm Clinical Trial." *JAMA Oncology* 5 (6): 856–863. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.0096>. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.0096>.
- Giesel, F. L., L. Will, I. Lawal, T. Lengana, C. Kratochwil, M. Vorster, O. Neels, F. Reyneke, U. Haberkorn, K. Kopka, and M. Sathekge. 2018. "Intraindividual Comparison of (18)F-PSMA-1007 and (18)F-DCFPyL PET/CT in the Prospective Evaluation of Patients with Newly Diagnosed Prostate Carcinoma: A Pilot Study." *J Nucl Med* 59 (7): 1076–1080. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.204669>.
- Gordon, Louisa G., Thomas M. Elliott, Andre Joshi, Elizabeth D. Williams, and Ian Vela. 2020. "Exploratory cost-effectiveness analysis of 68Gallium-PSMA PET/MRI-based imaging in patients with biochemical recurrence of prostate cancer." *Clinical & Experimental Metastasis* 37 (2): 305–312. <https://doi.org/10.1007/s10585-020-10027-1>. <https://doi.org/10.1007/s10585-020-10027-1>.
- Habl, Gregor, Katharina Sauter, Kilian Schiller, Sabrina Dewes, Tobias Maurer, Matthias Eiber, and Stephanie E. Combs. 2017. "68Ga-PSMA-PET for radiation treatment planning in prostate cancer recurrences after surgery: Individualized medicine or new standard in salvage treatment." *The Prostate* 77 (8): 920–927. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/pros.23347>. <https://doi.org/10.1002/pros.23347>.
- Han, Sangwon, Sungmin Woo, Yeon Joo Kim, and Chong Hyun Suh. 2018. "Impact of 68Ga-PSMA PET on the Management of Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis." *European Urology* 74 (2): 179–190. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.03.030>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283818302483>.
- Harisinghani Mukesh, G., Jelle Barentsz, F. Hahn Peter, M. Deserno Willem, Shahin Tabatabaei, Hulsbergen van de Kaa Christine, Jean de la Rosette, and Ralph Weissleder. 2003. "Noninvasive Detection of Clinically Occult Lymph-Node Metastases in Prostate Cancer." *New England Journal of Medicine* 348 (25): 2491–2499. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022749>. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022749>.
- Hope, T. A., J. Z. Goodman, I. E. Allen, J. Calais, W. P. Fendler, and P. R. Carroll. 2019. "Metaanalysis of (68)Ga-PSMA-11 PET Accuracy for the Detection of Prostate Cancer Validated by Histopathology." *J Nucl Med* 60 (6): 786–793. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.219501>.

- Jadvar, H., J. Calais, S. Fanti, F. Feng, K. L. Greene, J. L. Gulley, M. Hofman, B. F. Koontz, D. W. Lin, M. J. Morris, S. P. Rowe, T. J. Royce, S. Salami, B. Savir-Baruch, S. Srinivas, and T. A. Hope. 2022. "Appropriate Use Criteria for Prostate-Specific Membrane Antigen PET Imaging." *J Nucl Med* 63 (1): 59–68. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263262>.
- Jani, A. B., G. C. Ravizzini, B. A. Gartrell, B. A. Siegel, P. Twardowski, D. Saltzstein, M. T. Fleming, A. Chau, P. Davis, B. F. Chapin, and D. M. Schuster. 2023. "Diagnostic Performance and Safety of (18)F-rhPSMA-7.3 Positron Emission Tomography in Men With Suspected Prostate Cancer Recurrence: Results From a Phase 3, Prospective, Multicenter Study (SPOTLIGHT)." *J Urol* 210 (2): 299–311. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000003493>.
- Jiang, Jia, Lei Chen, Xiaowei Ji, Xuan Zheng, Junjie Hong, Kun Tang, and Xiangwu Zheng. 2023. "(18F)-PSMA-1007PET/CT in patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy: Diagnostic performance and impact on treatment management." *Research in Diagnostic and Interventional Imaging* 5: 100021. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.redii.2022.100021>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772652522000217>.
- Kane, C. J., C. L. Amling, P. A. Johnstone, N. Pak, R. S. Lance, J. B. Thrasher, J. P. Foley, R. H. Riffenburgh, and J. W. Moul. 2003. "Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy." *Urology* 61 (3): 607–11. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)02411-1](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)02411-1).
- Kim, M., S. I. Hwang, H. Ahn, H. J. Lee, S. S. Byun, S. K. Hong, and S. Lee. 2022. "Diagnostic yield of multiparametric MRI for local recurrence at biochemical recurrence after radical prostatectomy." *Prostate Int* 10 (3): 135–141. <https://doi.org/10.1016/j.prnil.2022.05.001>.
- Koschel, Samantha, Kim Taubman, Thomas Sutherland, Kelvin Yap, Michael Chao, Mario Guerrieri, Angela Benson, Michelle Starmans, Graeme Byrne, Grace Ong, Craig Macleod, Marcus Foo, Lih Ming Wong, Dennis Gyomber, and Michael Ng. 2021. "Patterns of disease detection using [18F]DCFPyL PET/CT imaging in patients with detectable PSA post prostatectomy being considered for salvage radiotherapy: a prospective trial." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 48 (11): 3712–3722. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05354-8>. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05354-8>.
- Lengana, T., I. O. Lawal, C. V. Rensburg, K. M. G. Mokoala, E. Moshokoa, T. Ridgard, M. Vorster, and M. M. Sathekge. 2021. "A comparison of the diagnostic performance of (18)F-PSMA-1007 and (68)GA-PSMA-11 in the same patients presenting with early biochemical recurrence." *Hell J Nucl Med* 24 (3): 178–185. <https://doi.org/10.1967/s002449912401>.
- Lindenberg, Liza, Esther Mena, Baris Turkbey, Joanna H. Shih, Sarah E. Reese, Stephanie A. Harmon, Ilhan Lim, Frank Lin, Anita Ton, Yolanda L. McKinney, Philip Eclarinal, Deborah E. Citrin, William Dahut, Ravi Madan, Bradford J. Wood, Venkatesh Krishnasamy, Richard Chang, Elliot Levy, Peter Pinto, Janet F. Eary, and Peter L. Choyke. 2020. "Evaluating Biochemically Recurrent Prostate Cancer: Histologic Validation of 18F-DCFPyL PET/CT with Comparison to Multiparametric MRI." *Radiology* 296 (3): 564–572. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192018>. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192018>.
- Lowrance, W., R. Dreicer, D. F. Jarrard, K. R. Scarpato, S. K. Kim, E. Kirkby, D. I. Buckley, J. C. Griffin, and M. S. Cookson. 2023. "Updates to Advanced Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline (2023)." *J Urol* 209 (6): 1082–1090. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000003452>.
- Mena, Esther, Maria L. Lindenberg, Joanna H. Shih, Stephen Adler, Stephanie Harmon, Ethan Bergvall, Deborah Citrin, William Dahut, Anita T. Ton, Yolanda McKinney,

- Juanita Weaver, Philip Eclarinal, Alicia Forest, George Afari, Sibaprasad Bhattacharyya, Ronnie C. Mease, Maria J. Merino, Peter Pinto, Bradford J. Wood, Paula Jacobs, Martin G. Pomper, Peter L. Choyke, and Baris Turkbey. 2018. "Clinical impact of PSMA-based 18F-DCFBC PET/CT imaging in patients with biochemically recurrent prostate cancer after primary local therapy." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 45 (1): 4–11. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3818-x>. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3818-x>.
- Mingels, Clemens, Karl Peter Bohn, Axel Rominger, Ali Afshar-Oromieh, and Ian Alberts. 2022. "Diagnostic accuracy of [18F]PSMA-1007 PET/CT in biochemical recurrence of prostate cancer." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 49 (7): 2436–2444. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05693-0>. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05693-0>.
- Morawitz, J., J. Kirchner, J. Lakes, N. M. Bruckmann, E. Mamllins, A. Hiester, J. Aissa, C. Loberg, L. Schimmöller, C. Arsov, C. Antke, P. Albers, G. Antoch, and L. M. Sawicki. 2021. "PSMA PET/CT vs. CT alone in newly diagnosed biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: Comparison of detection rates and therapeutic implications." *European Journal of Radiology* 136. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109556>. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109556>.
- Morgan, T. M., S. A. Boorjian, M. K. Buyyounouski, B. F. Chapin, D. Y. T. Chen, H. H. Cheng, R. Chou, H. A. Jacene, S. C. Kamran, S. K. Kim, E. Kirkby, A. N. Luckenbaugh, B. J. Nathanson, Y. A. Nyame, E. M. Posadas, P. T. Tran, and R. C. Chen. 2024. "Salvage Therapy for Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline Part I: Introduction and Treatment Decision-Making at the Time of Suspected Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy." *J Urol* 211 (4): 509–517. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000003892>.
- Morigi, J. J., P. D. Stricker, P. J. van Leeuwen, R. Tang, B. Ho, Q. Nguyen, G. Hruby, G. Fogarty, R. Jagavkar, A. Kneebone, A. Hickey, S. Fanti, L. Tarlinton, and L. Emmett. 2015. "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* 56 (8): 1185–90. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.160382>.
- Morris, Michael J., Steven P. Rowe, Michael A. Gorin, Lawrence Saperstein, Frédéric Pouliot, David Josephson, Jeffrey Y. C. Wong, Austin R. Pantel, Steve Y. Cho, Kenneth L. Gage, Morand Piert, Andrei lagaru, Janet H. Pollard, Vivien Wong, Jessica Jensen, Tess Lin, Nancy Stambler, Peter R. Carroll, Barry A. Siegel, and Condor Study Group. 2021. "Diagnostic Performance of 18F-DCFPyL-PET/CT in Men with Biochemically Recurrent Prostate Cancer: Results from the CONDOR Phase III, Multicenter Study." *Clinical Cancer Research* 27 (13): 3674–3682. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-4573>. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-4573>.
- NCCN. 2025. "NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Prostate Cancer." <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>.
- Olivier, Pierre, Anne-Laure Giraudet, Andrea Skanjeti, Charles Merlin, Pierre Weinmann, Ines Rudolph, Alexander Hoepping, and Mathieu Gauthé. 2023. "Phase III Study of $^{18}\text{F}-\text{PSMA}-1007$ Versus $^{18}\text{F}-\text{Fluorocholine}$ PET/CT for Localization of Prostate Cancer Biochemical Recurrence: A Prospective, Randomized, Crossover Multicenter Study." *Journal of Nuclear Medicine* 64 (4): 579. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264743>. <http://jnm.snmjournals.org/content/64/4/579.abstract>.
- Oprea-Lager, Daniela-Elena, Eric Gontier, Lina García-Cañamaque, Mathieu Gauthé, Pierre Olivier, Mercedes Mitjavila, Pilar Tamayo, Philippe Robin, Ana María García Vicente, Anne-Charlotte Bouyeure, Alban Bailliez, Antonio Rodríguez-

- Fernández, Sinan Ben Mahmoud, Juan Antonio Vallejo-Casas, Philippe Maksud, Charles Merlin, Paul Blanc-Durand, Clément Drouet, Hubert Tissot, Irina Vierasu, Thierry Vander Borgh, Evelyne Boos, Florence Chossat, Marina Hodolic, and Caroline Rousseau. 2023. "[18F]DCFPyL PET/CT versus [18F]fluoromethylcholine PET/CT in Biochemical Recurrence of Prostate Cancer (PYTHON): a prospective, open label, cross-over, comparative study." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 50 (11): 3439–3451. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06301-5>. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06301-5>.
- Piron, Sarah, Jeroen Verhoeven, Christian Vanhove, and Filip De Vos. 2022. "Recent advancements in 18F-labeled PSMA targeting PET radiopharmaceuticals." *Nuclear Medicine and Biology* 106-107: 29–51. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2021.12.005>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969805121005345>.
- Roach, M., 3rd, G. Hanks, H. Thames, Jr., P. Schellhammer, W. U. Shipley, G. H. Sokol, and H. Sandler. 2006. "Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65 (4): 965–74. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.04.029>.
- Saulo, L., M. Radzina, M. Liepa, L. Roznere, M. Kalnina, A. Lioznovs, E. Mamis, M. Mikelsone, J. Biederer, and E. Vjaters. 2021. "Diagnostic scope of (18)F-PSMA-1007 PET/CT: comparison with multiparametric MRI and bone scintigraphy for the assessment of early prostate cancer recurrence." *Am J Nucl Med Mol Imaging* 11 (5): 395–405.
- Sprute, K., V. Kramer, S. A. Koerber, M. Meneses, R. Fernandez, C. Soza-Ried, M. Eiber, W. A. Weber, I. Rauscher, K. Rahbar, M. Schaefers, T. Watabe, M. Uemura, S. Naka, N. Nonomura, J. Hatazawa, C. Schwab, V. Schütz, M. Hohenfellner, T. Holland-Letz, J. Debus, C. Kratochwil, H. Amaral, P. L. Choyke, U. Haberkorn, C. Sandoval, and F. L. Giesel. 2021. "Diagnostic Accuracy of (18)F-PSMA-1007 PET/CT Imaging for Lymph Node Staging of Prostate Carcinoma in Primary and Biochemical Recurrence." *J Nucl Med* 62 (2): 208–213. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.246363>.
- Tilki, Derya, Roderick C. N. van den Bergh, Erik Briers, Thomas Van den Broeck, Oliver Brunckhorst, Julie Darraugh, Daniel Eberli, Gert De Meerleer, Maria De Santis, Andrea Farolfi, Giorgio Gandaglia, Silke Gillessen, Nikolaos Grivas, Ann M. Henry, Michael Lardas, Geert J.L.H. van Leenders, Matthew Liew, Estefania Linares Espinos, Jan Oldenburg, Inge M. van Oort, Daniela E. Oprea-Lager, Guillaume Ploussard, Matthew J. Roberts, Olivier Rouvière, Ivo G. Schoots, Natasha Schouten, Emma J. Smith, Johan Stranne, Thomas Wiegel, Peter-Paul M. Willemse, and Philip Cornford. 2024. "EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II—2024 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer." *European Urology* 86 (2): 164–182. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.04.010>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283824023066>.
- Van den Broeck, Thomas, Roderick C. N. van den Bergh, Nicolas Arfi, Tobias Gross, Lisa Moris, Erik Briers, Marcus Cumberbatch, Maria De Santis, Derya Tilki, Stefano Fanti, Nicola Fossati, Silke Gillessen, Jeremy P. Grummet, Ann M. Henry, Michael Lardas, Matthew Liew, Olivier Rouvière, Jakub Pecanka, Malcolm D. Mason, Ivo G. Schoots, Theo H. van Der Kwast, Henk G. van Der Poel, Thomas Wiegel, Peter-Paul M. Willemse, Yuhong Yuan, Thomas B. Lam, Philip Cornford, and Nicolas Mottet. 2019. "Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer: A Systematic Review." *European Urology* 75 (6): 967–987.

- <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.10.011>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283818307528>.
- von Stauffenberg, Franz, Cédric Poyet, Stephan Beintner-Skawran, Alexander Maurer, and Florian A. Schmid. 2024. Current Clinical Applications of PSMA-PET for Prostate Cancer Diagnosis, Staging, and Treatment. *Cancers* 16 (24). <https://doi.org/10.3390/cancers16244263>.
- Witkowska-Patena, Ewa, Agnieszka Giżewska, Mirosław Dziuk, Jolanta Miśko, Anna Budzyńska, and Agata Walecka-Mazur. 2020. "Diagnostic performance of 18F-PSMA-1007 PET/CT in biochemically relapsed patients with prostate cancer with PSA levels ≤ 2.0 ng/ml." *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 23 (2): 343–348. <https://doi.org/10.1038/s41391-019-0194-6>.
<https://doi.org/10.1038/s41391-019-0194-6>.
- Wondergem, M., B. H. E. Jansen, F. M. van der Zant, T. M. van der Sluis, R. J. J. Knol, L. W. M. van Kalmthout, O. S. Hoekstra, R. J. A. van Moorselaar, D. E. Oprea-Lager, and A. N. Vis. 2019. "Early lesion detection with 18F-DCFPyL PET/CT in 248 patients with biochemically recurrent prostate cancer." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 46 (9): 1911–1918. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04385-6>. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04385-6>.

VIII. ANEXO

ANEXO N° 1: Condiciones de uso

El paciente considerado para recibir el radiofármaco [18F]PSMA-1007 debe cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante* al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico (Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016):

Diagnóstico/ condición de salud	Pacientes adultos con diagnóstico de cáncer de próstata en recurrencia bioquímica [†] tras terapia curativa inicial [‡] y tras resultado negativo de RMI
Grupo etario	Mayores de 18 años
Tiempo máximo que el Comité Farmacoterapéutico puede aprobar el uso del medicamento en cada paciente	6 meses
Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento[§]	<p>Se debe acreditar con documentos de la historia clínica todos los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de cáncer de próstata en recurrencia bioquímica según los criterios siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. PSA ≥ 0.2 ng/mL en dos ocasiones tras prostatectomía O 2. elevación de PSA de ≥ 2 ng/mL por encima del nadir de PSA tras radioterapia de haz externo con o sin terapia hormonal • Resultados negativos previos por modalidades convencionales de diagnóstico por imágenes[¶]
Presentar la siguiente información en los reportes de seguimiento[§] utilizando el Anexo N.º 7	<p>Presentar la siguiente información después de utilizado el radiofármaco.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificación o no de lesiones y localización de estas • Notificación de sospecha de reacción adversa registrada en el ESSI (ítem de notificación de RAM∂) y con resultado de la evaluación de causalidad como definitivo o probable por el Comité de Farmacovigilancia\dagger del centro asistencial, de corresponder.
Criterios para la suspensión del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia, reacción alérgica o sospecha de reacción adversa seria al producto. • Otros, según evaluación clínica del médico tratante.

*El médico especialista solicitante debe pertenecer a la especialidad de medicina nuclear.

§ El solicitante se responsabiliza de la veracidad de la información, la cual puede ser verificable en la historia clínica digital o física.

[†]Definido como PSA ≥ 0.2 ng/mL en dos ocasiones tras prostatectomía (según el *American Urological Association*) o elevación de PSA de ≥ 2 ng/mL por encima del nadir de PSA tras radioterapia de haz externo con o sin terapia hormonal (criterio Phoenix)

[‡]Dependiendo del grado de riesgo puede incluir prostatectomía radical, prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica extendida, radioterapia con terapia de deprivación androgénica.

[§] Incluye Tomografía computarizada (TC), resonancia magnética por imágenes (RMI), gammagrafía ósea, histopatología, seguimiento clínico que puede incluir uso de imágenes

∂ RAM: Reacción adversa medicamentosa.

[¶]Según lo establecido en la Directiva N.º 002-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 "Directiva que Regula el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud".

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla suplementaria 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed	Fecha de búsqueda: 22 de noviembre de 2024	Resultado
Estrategia	#1	(Prostatic Neoplasms[Mesh] OR Prostate Neoplas*[tiab] OR Prostatic Neoplas*[tiab] OR Prostate Cancer[tiab] OR Prostatic Cancer[tiab] OR Prostate Carcinom*[tiab] OR Prostatic Carcinom*[tiab] OR Prostate Tumo*[tiab] OR Prostatic Tumo*[tiab]) AND ((18) F-PSMA-11[nm] OR 18-F-PSMA*[tiab] OR 18F-PSMA*[tiab])	440

Tabla suplementaria 2: Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library	Fecha de búsqueda: 22 de noviembre de 2024	Resultado
Estrategia	#1	MH Prostatic Neoplasms	143
	#2	(Prostat* NEAR/1 Neoplas*):ti,ab,kw	9421
	#3	(Prostat* NEAR/1 Neoplas*):ti,ab,kw	9421
	#4	(Prostat* NEAR/1 Cancer):ti,ab,kw	17544
	#5	(Prostat* NEAR/1 Carcinom*):ti,ab,kw	747
	#6	(Prostat* NEAR/1 Tumo*):ti,ab,kw	655
	#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	19048
	#8	MH (18) F-PSMA-11	0
	#9	18F-PSMA*:ti,ab,kw	46
	#10	(18_F-PSMA*):ti,ab,kw	2
	#11	#8 OR #9 OR #10	47
	#12	#7 AND #11	47

Tabla suplementaria 3: Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS	Fecha de búsqueda: 22 de noviembre de 2024	Resultado
Estrategia	#1	((18-f-psma*) OR (18f-psma*)) AND db:(“LILACS”) AND instance:”lilacsplus”	2

Tabla suplementaria 4: Resumen de las características de los estudios primarios incluidos

Autor, año	Diseño	Población	Edad (años)	PSA (ng/ml)	Qx ^y	Prueba índice	Estándar de referencia	Intervalo ^f	Analizados con estándar de referencia (n)	Forma de Reporte ^e	Otras pruebas de imagen comparativas
Alberts, 2022	OR	122 pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata post-tratamiento curativo	Media: 72	Mediana: 2.23	No informado	[18F]PSMA-1007	Estándar compuesto: histología, respuesta terapéutica a radioterapia, hallazgos de imágenes correlativas, o imagen confirmatoria de respuesta tras terapia sistémica	No informado	54	A nivel de paciente	No
Langana, 2021	OP	21 pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata post-prostatectomía, radioterapia o ambas	Media: 68.57 (D.E: 7.74)	Media: 2.55 (D.E: 3.1)	80%	[18F]PSMA-1007	Estándar compuesto: histología, seguimiento clínico (no especificado)	No informado	21	A nivel de paciente	No
Mingels, 2022	OR	177 pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata tras tratamiento definitivo (prostatectomía o radioterapia dirigida)	Media: 70	Media: 62.5	80%	[18F]PSMA-1007	Estándar de referencia compuesto: histología, reducción de PSA >50% tras terapia dirigida, imágenes adicionales confirmatorias (CT, MRI, PET/CT o gammagrafía ósea)	No informado	81	A nivel de paciente y lesión ⁺⁺	No
Oliver, 2023	ECA fase III [¶]	190 pacientes varones ≥18 años con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata tras tratamiento curativo previo	Media: 69	Mediana: 1.7 (RIC: 0.6; 4.2)	81%	[18F]PSMA-1007 y [18F]-Fluorocolina	Estándar de referencia compuesto: histología, imágenes adicionales excluyendo a PSMA-PET/CT o fluorocolina, respuesta a tratamiento local, seguimiento clínico	Mediana de 8.3 meses; [rango: 2.9 – 16.1]	190	A nivel de paciente	Si ([18F]-Fluorocolina)

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 001-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DE [18F]-PSMA-1007 EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER DE PRÓSTATA EN RECURRENCIA BIOQUÍMICA TRAS TERAPIA CURATIVA INICIAL

Saule, 2021	OP	28 pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata después de prostatectomía radical o terapia de radiación	Media: 66.7 (D.E: 6.8)	Mediana: 1.05	68%	[18F]PSMA-1007; RMI multiparamétrico; y gammagrafía ósea	Estándar de referencia compuesto: histología, imágenes adicionales y seguimiento clínico.	No informado	28	A nivel de paciente reportado según localización de lesión	Si (RMI, gammagrafía ósea)
Sprute, 2021	OP, multicéntrico	96 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de próstata, con subgrupo de 9 pacientes con recurrencia bioquímica	Media: 69.5	Mediana: 1.8 [‡]	No informado	[18F]PSMA-1007	Estándar de referencia: Histopatología	Media de 47.64 días; [rango: 1 – 165]	9	A nivel de lesión	No
Witkowska- Patena, 2020	OP	40 pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata tras prostatectomía radical o radioterapia de haz externo con PSA ≤ 2.0 ng/ml	Media: 68.6 (D.E: 6.5)	Media: 0.75 (D.E: 0.6)	80%	[18F]PSMA-1007	Estándar de referencia compuesto: biopsias histopatológicas, imágenes correlativas y respuesta clínica (reducción de PSA >20% tras tratamiento)	Media de 10.3 meses (rango: 3.8–16.6 meses)	40	A nivel de lesión	No

OR: Observacional retrospectivo, OP: Observacional prospectivo, D.E: Desviación estándar, RIC: Rango intercuartil

[†]Multicéntrico, aleatorizado, cruzado y de etiqueta abierta

[‡] Subgrupo de pacientes con recurrencia bioquímica

[¥] Prostatectomía

[£] Tiempo transcurrido entre prueba índice y estándar de referencia

[€] Forma de reporte del análisis de exactitud diagnóstica

^{‡‡} Reportado como recurrencia local, ganglios linfáticos [pérvicos, retroperitoneales, supra diafragmáticos], lesiones óseas, tejido blando

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 001-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DE [18F]-PSMA-1007 EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER DE PRÓSTATA EN RECURRENCIA BIOQUÍMICA
TRAS TERAPIA CURATIVA INICIAL