

Impacto de la [18F]PSMA PET/TC en pacientes con persistencia o recidiva bioquímica de PSA tras prostatectomía radical sin tratamiento adyuvante de rescate

Impact of [18F]PSMA PET/TC PET in patients with biochemical persistence or recurrence of PSA after radical prostatectomy without salvage adjuvant therapy

Nicolás Sierrasesúмага-Martín^{1*}, Sergio Martín-Martín¹, Miguel Pascual-Samaniego¹, Esther Valsero-Herguedas¹, Juan R. Torrecilla-García-Ripoll¹, Fátima Castroviejo-Royo¹, Raúl Calvo-González¹, María Bedate-Núñez¹, Noelia Álvarez-Mena², Marta Senovilla-Martínez³, M. Consuelo Conde-Redondo¹ y Jesús Calleja-Escudero¹

¹Servicio de Urología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid; ²Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico Universitario de Valladolid;

³Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid. Valladolid, España

Cómo citar este artículo: Sierrasesúмага-Martín N, Martín-Martín S, Pascual-Samaniego M, Valsero-Herguedas E, Torrecilla-García-Ripoll JR, Castroviejo-Royo F, et al. Impacto de la [18F]PSMA PET/TC en pacientes con persistencia o recidiva bioquímica de PSA tras prostatectomía radical sin tratamiento adyuvante de rescate. Urol. Colomb. 2026;35(3):121-128. doi: 10.24875/RUC.25000072

Resumen

Objetivo: Evaluar factores predictores de [18F]PSMA PET/TC positiva en pacientes con recidiva bioquímica precoz (PSA 0,2-0,5 ng/ml) tras prostatectomía radical, sin tratamiento adyuvante o de rescate previo. **Método:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que incluyó 79 pacientes con adenocarcinoma prostático tratados con prostatectomía radical y PSA de 0,2-0,5 ng/ml, sometidos a [18F]PSMA PET/TC. Se analizaron variables clínico-patológicas, resultado de la PET y cambios en el tratamiento. **Resultados:** La [18F]PSMA PET/TC fue positiva en el 54,4% (43/79) de los pacientes. La localización más frecuente fue los ganglios pélvicos (30,4%), seguidos del lecho prostático (17,7%). El resultado de la PET modificó el plan terapéutico en 51,9% de los casos: optimización de la radioterapia (45,5%) e indicación de terapia hormonal (29,1%). Los predictores independientes de PET positiva fueron: PSADT < 6 meses (OR: 3,63; IC 95%: 1,18-11,15) e ISUP alto (3-5 vs. 1-2; OR: 3,72; IC 95%: 1,30-10,64). El área bajo la curva del modelo fue 0,764 (IC 95%: 0,652-0,876). **Conclusiones:** La [18F]PSMA PET/TC es una herramienta de alto valor en la recidiva bioquímica precoz (PSA 0,2-0,5 ng/ml) tras la cirugía, con una alta tasa de detección (54,4%), modificando el plan de tratamiento, optimizando la radioterapia o guiando el uso de hormonoterapia. Estos hallazgos apoyan su uso para planificar tratamientos dirigidos con intención curativa, pero se necesitan estudios prospectivos para confirmar el beneficio en desenlaces oncológicos.

Palabras clave: [18F]PSMA PET/TC. Recidiva bioquímica. Prostatectomía radical. Radioterapia de rescate. Terapia hormonal.

*Correspondencia:

Nicolás Sierrasesúмага-Martín

E-mail: nsierasesu@gmail.com.

0120-789X / © 2026 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 21-12-2025

Fecha de aceptación: 09-07-2026

DOI: 10.24875/RUC.25000072

Disponible en internet: 28-09-2026

Urol. Colomb. 2026;35(3):121-128

www.urologiacolombiana.com

Abstract

Objective: To evaluate predictive factors for a positive [18F]PSMA PET/TC scan in patients with early biochemical recurrence (PSA 0.2-0.5 ng/mL) after radical prostatectomy, with no prior therapy. **Method:** An observational, retrospective, single-center study included 79 patients with prostate adenocarcinoma treated with radical prostatectomy and a PSA level between 0.2–0.5 ng/mL, who underwent [18F]PSMA PET/TC. Clinicopathological variables, PET results, and treatment changes were analyzed. **Results:** The [18F]PSMA PET/TC was positive in 54.4% (43/79) of patients. The most frequent sites of recurrence were pelvic lymph nodes (30.4%) and the prostate bed (17.7%). The PET result altered the therapeutic plan in 51.9% of cases, leading to optimized radiotherapy planning (45.5%) or the initiation of hormonal therapy (29.1%). Independent predictors of a positive PET scan were: PSADT < 6 months (OR: 3.63; 95% CI: 1.18–11.15) and a high ISUP (3-5 vs. 1-2; OR: 3.72; 95% CI: 1.30-10.64). The model's area under the curve was 0.764 (95% CI: 0.652-0.876). **Conclusions:** [18F]PSMA PET/TC is a highly valuable tool in early biochemical recurrence (PSA 0.2-0.5 ng/mL) post-surgery, with a high detection rate (54.4%). It significantly alters treatment planning, optimizing radiotherapy or guiding hormone therapy. These findings support its use for planning targeted treatments with curative intent, although prospective studies are needed to confirm survival benefits.

Keywords: [18F]PSMA PET/TC. Biochemical recurrence. Radical prostatectomy. Salvage radiotherapy. Hormonal therapy.

Introducción

El cáncer de próstata es una de las neoplasias más frecuentes en el varón y una de las principales causas de mortalidad oncológica en todo el mundo¹. La prostatectomía radical es el tratamiento curativo de elección en pacientes con enfermedad localizada. Sin embargo, entre un 20% y un 40% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical experimentarán una recidiva bioquímica^{2,3}. Esta situación plantea un desafío clínico fundamental: la identificación precisa de la localización de la enfermedad recurrente para poder ofrecer un tratamiento de rescate dirigido y potencialmente curativo.

Tradicionalmente, las técnicas de imagen convencionales, como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética y la gammagrafía ósea, presentan una sensibilidad limitada, en especial con niveles bajos de antígeno específico de próstata (PSA)^{4,5}, lo que a menudo resulta en una estadificación incorrecta y en la pérdida de oportunidades terapéuticas. En este escenario, la tomografía por emisión de positrones (PET) dirigida al antígeno de membrana prostático específico (PSMA) ha surgido como una herramienta revolucionaria. La [18F]PSMA PET/TC ha demostrado una sensibilidad y una especificidad superiores para detectar enfermedad metastásica con muy bajos niveles de PSA, redefiniendo el manejo de la recidiva bioquímica⁶.

Aunque la utilidad de la [18F]PSMA PET/TC está ampliamente reconocida, existe un interés creciente en caracterizar su impacto real en la toma de decisiones terapéuticas en subpoblaciones específicas. Las guías europeas y americanas actuales recomiendan la

realización de [18F]PSMA PET/TC en pacientes con recidiva bioquímica y PSA $\geq 0,2$ ng/ml, en especial cuando se plantea radioterapia de rescate. Sin embargo, el rango de PSA entre 0,2 y 0,5 ng/ml representa una ventana crítica en la que la probabilidad de enfermedad metastásica a distancia es baja, pero no despreciable, y una localización precisa puede cambiar radicalmente el enfoque terapéutico⁷. En particular, existe un vacío de evidencia robusta sobre su rendimiento y utilidad clínica en pacientes con recidiva bioquímica precoz (PSA entre 0,2 y 0,5 ng/ml) que no han tenido ningún tratamiento adyuvante o de rescate previo. Este grupo representa una ventana de oportunidad crítica en la que una localización precisa de la recidiva podría permitir tratamientos de radioterapia estereotáctica o sistémicos más eficaces, con intención curativa.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el impacto de la [18F]PSMA PET/TC en la reestratificación y en la modificación del plan terapéutico en una cohorte de 79 pacientes con recidiva bioquímica posterior a prostatectomía radical (PSA 0,2-0,5 ng/ml) sin tratamiento previo adyuvante ni de rescate. Asimismo, se analizaron los factores clinicopatológicos asociados a un resultado positivo en la exploración, con el fin de identificar qué pacientes se benefician más de esta técnica avanzada de imagen.

Método

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico en el que se incluyeron de manera consecutiva 116 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical, y que

presentaron una recidiva bioquímica (definida como PSA $\geq 0,2$ ng/ml) con valores de PSA entre 0,2 y 0,5 ng/ml. A todos ellos se les realizó un estudio de [18F]PSMA PET/TC, entre enero de 2024 y octubre de 2025, como parte de la reestratificación de la enfermedad recurrente.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes con adenocarcinoma de próstata tratado con prostatectomía radical, con persistencia o posterior elevación del PSA dentro del rango especificado, candidatos a radioterapia en lecho de prostatectomía previo al resultado de la PET. Se incluyeron tanto pacientes con persistencia bioquímica (PSA que nunca descendió a $< 0,04$ ng/ml) como con recidiva verdadera (PSA indetectable y posterior elevación), ya que ambos escenarios motivan la indicación de PET en la práctica clínica. Se excluyeron aquellos con tratamiento adyuvante o de rescate previo a la realización de la PET, o con datos clínico-patológicos incompletos.

Se recogieron variables demográficas (edad), perioperatorias (técnica quirúrgica, preservación de bandeletas, linfadenectomía), anatomopatológicas de la pieza de prostatectomía radical (estadio pT y pN según TNM 2017, grado del grupo ISUP [International Society of Urological Pathology], estado de los márgenes quirúrgicos e invasión perineural, linfovascular y de vesículas seminales) y evolutivas (PSA preoperatorio, PSA posoperatorio y PSA *Doubling Time* [PSADT]). La variable principal de imagen fue el resultado de la [18F]PSMA PET/TC (positivo o negativo) y la localización de la recidiva. La variable principal de impacto clínico fue el cambio en la actitud terapéutica (radioterapia de rescate, terapia hormonal o ambas) inducido por el resultado de la PET. Se consideró PSA indetectable tras la prostatectomía radical con un valor $< 0,04$ ng/ml.

Se consideró cambio en la actitud terapéutica cuando, tras el resultado de la PET y la discusión en sesión multidisciplinaria, se modificó el plan terapéutico inicial (definido antes de la PET según las guías y las características del paciente). Específicamente, en el caso de la radioterapia se consideró cambio cuando se añadieron regiones anatómicas al tratamiento estándar (p. ej., ganglios pélvicos) o cuando se optó por diferir la radioterapia y mantener la vigilancia activa. En el caso de la hormonoterapia, se consideró cambio cuando se añadió o retiró tratamiento hormonal basándose en los hallazgos de la PET.

El análisis estadístico se realizó con el *software* SPSS v.26 (IBM Corp.). Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias (porcentajes) y las

cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (RIC) o como media y desviación estándar (DE) según su distribución. Se evaluó la normalidad mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov; las variables PSA mostraron distribución no normal ($p < 0,05$), por lo que se presentan como mediana (RIC) y se compararon con la prueba U de Mann-Whitney. Para comparar proporciones entre los grupos PET+ y PET- se utilizó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Se realizó una regresión logística binaria para identificar predictores independientes de PET positiva. Dado el tamaño muestral (79 pacientes, 43 eventos PET+), se aplicó el criterio de parsimonia, incluyendo en el modelo final las variables con mayor relevancia clínica y significación estadística en el análisis bivariable: tiempo de duplicación del PSA dicotomizado (< 6 vs. ≥ 6 meses), grado ISUP agrupado (alto [grupos 3-5] vs. bajo [grupos 1-2]) y presencia de invasión perineural (sí/no). Se evaluó la colinealidad mediante el factor de inflación de la varianza, que fue < 2 para todas las variables. Los siete casos con PSADT no disponible (por persistencia con PSA $> 0,2$ ng/ml en el primer control) se excluyeron del análisis multivariante (análisis de casos completos, $n = 72$). Los resultados se expresaron como *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La capacidad discriminativa del modelo se evaluó mediante el área bajo la curva ROC (AUC). El nivel de significación se estableció en $p < 0,05$.

En el análisis de sensibilidad, para abordar la posible heterogeneidad por la inclusión de pacientes con persistencia bioquímica y aquellos con pN1, se repitió el análisis multivariante excluyendo sucesivamente estos subgrupos.

Resultados

Entre enero de 2024 y octubre de 2025 se escogieron 116 pacientes a los que se realizó una PET PSMA tras una prostatectomía radical previa con PSA entre 0,2 y 0,5 ng/ml. Se excluyeron 33 pacientes por haber recibido tratamiento adyuvante o de rescate antes de la prueba de imagen con radioterapia, hormonoterapia o ambas, y cuatro pacientes por ausencia de datos sensibles. Finalmente, se analizaron 79 pacientes con una edad media de 67,7 años (DE: 6,7). En el 48,1% de los casos, la prostatectomía radical se realizó por laparoscopia, en el 46,8% con robot y en el 5,1% por

cirugía abierta. El estudio histopatológico posquirúrgico mostró grupo ISUP 1 en el 11,4%, ISUP 2 en el 38%, ISUP 3 en el 31,6%, ISUP 4 en el 12,7% e ISUP 5 en el 6,3%. Respecto al TNM, el 63,3% fueron pT2, el 21,5% pT3a y el 15,2% pT3b. El 43% fueron pN0, el 5,1% pN1 y el 51,9% pNx. Los márgenes quirúrgicos se encontraron afectados en el 51,9% y se objetivó invasión perineural en el 68,4% de las muestras. El PSA fue indetectable tras la prostatectomía radical en el 83,5% de los casos. Trece pacientes presentaron una persistencia bioquímica de PSA con valores $> 0,04$ ng/ml, de los cuales siete tuvieron PSA $> 0,2$ ng/ml y se les solicitó una PET PSMA tras ese primer resultado, no pudiendo obtenerse el PSADT en estos pacientes. El 36,1 % de los pacientes con PSADT calculable (26/72) presentó un PSADT < 6 meses

La [18F]PSMA PET/TC resultó positiva en el 54,4% de los pacientes ($n = 43$). El tiempo medio entre la intervención quirúrgica y la realización de la PET fue de 40,8 meses (DE: 44,8). Veintiocho (35,4%) pacientes tuvieron imágenes compatibles con PSMA-RADS 1 o 2, 11 (13,9%) tuvieron lesiones PSMA-RADS 3a, 13 (16,5%) tuvieron lesiones PSMA-RADS 3b y 27 (34,2%) tuvieron lesiones PSMA-RADS 4-5. Los casos de los 24 pacientes con PSMA-RADS 3a y 3b fueron presentados en sesión uro-oncológica y, teniendo en cuenta las características de cada caso, se consideraron positivos 8/11 (72%) de los PSMA-RADS 3a y 8/13 (61,5%) de los PSMA-RADS 3b. En 8/79 (10,1%), la positividad de la PET fue multifocal. La PET mostró afectación de los ganglios pélvicos en 24/79 (30,4%) pacientes, del lecho prostático en 14/79 (17,7%), de los ganglios distales en 4/79 (5%) y ósea en 7/79 (8,9%). No hubo ningún caso de afectación visceral. Dado que ocho pacientes presentaron afectación multifocal, la suma de los porcentajes de las diferentes localizaciones supera el 54,4% de pacientes con PET positiva, reflejando la presencia de enfermedad en más de un territorio.

El 51,9% de los pacientes recibieron tratamiento de rescate con radioterapia sola y el 7,6% recibieron tratamiento hormonal solo. El 25,3% recibieron tratamiento combinado de radioterapia y hormonoterapia, y en el 15,2% se optó por controles periódicos con determinación de PSA y realización de PET. El resultado de la PET modificó el plan de tratamiento inicial en 41/79 (51,9%). Específicamente, llevó a un cambio en la planificación de la radioterapia de rescate en 36/79 (45,5%). De ellos, en 14/36 (38,8%) se optó por control con imagen y posponer el inicio del tratamiento

sobre el lecho, en 20/36 (55,5%) se incluyeron los ganglios en el tratamiento en función de las imágenes de la PET y en 2/36 (5,5%) se trataron únicamente las metástasis óseas. Asimismo, se modificó la decisión de asociar terapia hormonal en 23/79 (29,1%) pacientes. No se modificó el tratamiento en 38/79 (48,1%) pacientes.

Se analizaron factores clinicopatológicos asociados a un resultado positivo en la [18F]PSMA PET/TC, entre los grupos PET+ ($n = 43$) y PET- ($n = 36$). La afectación ganglionar patológica (estadio pN) mostró una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,023$), con todos los casos N1 (4/4) presentando PET positiva. Asimismo, un PSADT < 6 meses se asoció de manera significativa con una mayor tasa de PET positiva (73,1% vs. 41,3%; $p = 0,009$). El grupo ISUP mostró una asociación lineal significativa ($p = 0,008$), observándose una mayor proporción de PET positiva en grados ISUP más altos (ISUP 3-5: 70,0% PET+). No se encontraron diferencias significativas en la tasa de PET positiva con respecto al estadio pT ($p = 0,577$), la invasión perineural ($p = 0,080$), la afectación de márgenes ($p = 0,051$), la invasión linfocascular ($p = 0,102$), la afectación de vesículas seminales ($p = 0,241$), la técnica quirúrgica ($p = 0,222$) ni la preservación de bandeletas ($p = 0,918$). No se observaron diferencias entre los pacientes que presentaron persistencia bioquímica tras la prostatectomía con la positividad de la PET ($p = 0,573$). Tampoco se observaron diferencias en los niveles de PSA prequirúrgico, posquirúrgico inmediato y previo a la PET ($p > 0,05$). En la [tabla 1](#) se muestran las características de los pacientes y la comparación entre PET positiva y PET negativa.

En el modelo de regresión logística ajustado, dos factores emergieron como predictores independientes significativos de un resultado PET positiva: PSADT < 6 meses (OR: 3,63; IC 95%: 1,18-11,15; $p = 0,024$) y grado ISUP alto (3-5 vs. 1-2; OR: 3,72; IC 95%: 1,30-10,64; $p = 0,014$). La invasión perineural no demostró asociación independiente tras el ajuste multivariante (OR: 1,93; IC 95%: 0,63-5,88; $p = 0,249$). El modelo mostró un excelente ajuste a los datos (prueba de Hosmer-Lemeshow: $p = 0,745$), explicó el 26,5% de la varianza (R^2 de Nagelkerke = 0,265) y el AUC fue de 0,764 (IC 95%: 0,652-0,876), clasificando correctamente el 70,8% de los casos. Estos resultados indican que tanto la cinética rápida del PSA como la alta agresividad histológica inicial son predictores independientes de enfermedad recurrente detectable por [18F]PSMA PET/TC en pacientes con recidiva bioquímica temprana. Los

Tabla 1. Características basales de la cohorte total y comparación entre grupos PET positiva y PET negativa

Variable	Total (n = 79)	PET– (n = 36)	PET+ (n = 43)	p
Edad (años), media ± DE	67,7 ± 6,7	66,6 ± 7,4	68,7 ± 6,0	0,187
PSA preoperatorio (ng/ml), media ± DE	10,97 ± 15,02	12,25 ± 21,63	9,99 ± 7,16	0,521
PSA posoperatorio (ng/ml), media ± DE	0,060 ± 0,086	0,050 ± 0,069	0,068 ± 0,098	0,360
PSA pre-PET (ng/ml), media ± DE	0,277 ± 0,077	0,265 ± 0,068	0,288 ± 0,083	0,176
ISUP, n (%)				0,008*
1	9 (11,4)	6 (16,7)	3 (7,0)	
2	30 (38,0)	18 (50,0)	12 (27,9)	
3	25 (31,6)	8 (22,2)	17 (39,5)	
4	10 (12,7)	3 (8,3)	7 (16,3)	
5	5 (6,3)	1 (2,8)	4 (9,3)	
pT, n (%)				0,577
pT2	50 (63,3)	23 (63,9)	27 (62,8)	
pT3a	17 (21,5)	9 (25,0)	8 (18,6)	
pT3b	12 (15,2)	4 (11,1)	8 (18,6)	
pN, n (%)				0,023*
N0	34 (43,0)	12 (33,3)	22 (51,2)	
N1	4 (5,1)	0 (0)	4 (9,3)	
Nx	41 (51,9)	24 (66,7)	17 (39,5)	
Márgenes quirúrgicos, n (%)				0,051
Libres	38 (48,1)	13 (36,1)	25 (58,1)	
Afectos	41 (51,9)	23 (63,9)	18 (41,9)	
Invasión perineural, n (%)				0,080
No	25 (31,6)	15 (41,7)	10 (23,3)	
Sí	54 (68,4)	21 (58,3)	33 (76,7)	
Invasión linfovascular, n (%)				0,102
No	64 (81,0)	32 (88,9)	32 (74,4)	
Sí	15 (19,0)	4 (11,1)	11 (25,6)	
Persistencia BQ, n (%)				0,573
No	66 (83,5)	31 (86,1)	35 (81,4)	
Sí	13 (16,5)	5 (13,9)	8 (18,6)	
Afectación vesículas seminales, n (%)				0,241
No	66 (83,5)	32 (88,9)	34 (79,1)	
Sí	13 (16,5)	4 (11,1)	9 (20,9)	
PSADT < 6 meses, n/N (%) [§]	26/72 (36,1)	7/34 (20,6)	19/38 (50,0)	0,009*

Los datos se expresan como media ± DE o como n (%), salvo la fila del PSADT, que se expresa como n/N (%). Las variables continuas se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney y las categóricas mediante la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera.

*p < 0,05; estadísticamente significativo.

[§]En siete pacientes no se pudo calcular el PSADT porque la PET se realizó con el primer valor de PSA > 0,2 ng/ml posprostatectomía radical (persistencia); por ello el denominador de esta fila es 72 y no 79.

BQ: bioquímica; DE: desviación estándar; ISUP: International Society of Urological Pathology; PET: tomografía por emisión de positrones; PSA: antígeno específico de próstata; PSADT: PSA Doubling Time.

Tabla 2. Predictores independientes de resultado positivo de la [18F]PSMA PET/TC en el análisis multivariante (regresión logística)

Variable	Categoría de referencia	OR	IC 95%	p
PSADT < 6 meses	≥ 6 meses	3,63	1,18-11,15	0,024*
ISUP alto (3-5)	ISUP bajo (1-2)	3,72	1,30-10,64	0,014*
Invasión perineural presente	Ausente	1,93	0,63-5,88	0,249

*p < 0,05; estadísticamente significativo.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ISUP: International Society of Urological Pathology; OR: odds ratio; PSADT: PSA Doubling Time.

Modelo: R² de Nagelkerke = 0,265; prueba de Hosmer-Lemeshow: p = 0,745; clasificación correcta: 70,8%; área bajo la curva = 0,764 (IC 95%: 0,652-0,876).

resultados de la regresión logística multivariante se resumen en la [tabla 2](#).

En el análisis de sensibilidad, al excluir los 13 pacientes con persistencia bioquímica ($n = 66$), la tasa de PET positiva fue del 53,0% (35/66). Los predictores independientes se mantuvieron significativos: PSADT < 6 meses (OR: 3,94; IC95%: 1,21-12,82; $p = 0,022$) e ISUP alto (OR: 3,55; IC 95% 1,18-10,68; $p = 0,024$). Al excluir los cuatro pacientes pN1 ($n = 75$), los resultados fueron similares (OR PSADT: 3,45; IC 95%: 1,10-10,82; $p = 0,033$; OR ISUP: 3,60; IC 95%: 1,24-10,45; $p = 0,018$). Estos análisis confirman la robustez de los hallazgos.

Discusión

Los resultados de este estudio refuerzan el papel fundamental de la [18F]PSMA PET/TC en el manejo de la recidiva bioquímica precoz tras la prostatectomía radical, confirmando su alta capacidad para detectar enfermedad recurrente y, lo que es más relevante, su impacto sustancial en la modificación del plan terapéutico en más de la mitad de los casos.

Nuestros hallazgos principales son consistentes con la creciente evidencia internacional. La tasa de detección del 54,4% en pacientes con PSA entre 0,2 y 0,5 ng/ml se alinea con lo reportado en estudios previos, que la sitúan para este rango de PSA entre el 50% y el 58%^{8,9}. Este rendimiento diagnóstico contrasta marcadamente con la baja sensibilidad de las técnicas de imagen convencionales para niveles de PSA < 1,0 ng/ml¹⁰. La superioridad de la [18F]PSMA PET/TC radica en su capacidad para identificar enfermedad micrometastásica, permitiendo una reestratificación precisa en un momento en que la carga tumoral puede ser tratable con intención curativa.

La distribución de las localizaciones de recidiva observadas, predominantemente en ganglios pélvicos (30,4%) y lecho prostático (17,7%), con una baja tasa de metástasis a distancia (13,9% combinando óseas y ganglios distales), es también concordante con la literatura¹¹. Este patrón tiene implicaciones terapéuticas directas, pues sugiere que un subgrupo significativo de pacientes podría ser candidato a tratamientos locales o locorregionales con intención curativa, como la radioterapia estereotáctica corporal o la linfadenectomía de rescate guiada por imagen¹².

El hallazgo más relevante de nuestro trabajo es el alto impacto clínico de la [18F]PSMA PET/TC, que modificó la actitud terapéutica en el 51,9% de la cohorte. Este cambio se materializó principalmente en

la redefinición de los volúmenes de irradiación en la radioterapia de rescate (55,5%), permitiendo una terapia más dirigida al incluir áreas ganglionares, o posponiendo el inicio del tratamiento (38,8%). Asimismo, permitió tomar la decisión de iniciar la terapia hormonal adyuvante en el 29,1% de los casos, lo que puede tener importantes repercusiones en la calidad de vida al evitar tratamientos innecesarios o, por el contrario, al indicarlos de forma más temprana y justificada en enfermedad oligometastásica. Es importante destacar que este cambio en el plan de manejo no debe interpretarse como una mejora demostrada en los resultados oncológicos; se requieren estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo para evaluar el beneficio en supervivencia libre de recidiva y global.

El análisis de predictores de una [18F]PSMA PET/TC positiva arrojó resultados útiles en la clínica. Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre PSADT < 6 meses y una PET positiva (73,1% vs. 41,3%), reforzando el concepto de que la cinética rápida del PSA es un marcador de enfermedad más agresiva y avanzada¹³. Asimismo, la asociación lineal con el grupo ISUP (mayor tasa de PET+ en grados más altos) y la fuerte correlación con el estadio pN1 (100% de PET+ en pN1) subrayan la importancia de las características histopatológicas primarias para predecir el riesgo de recidiva detectable por imagen¹³. Resulta interesante que el estadio pT y el estado de los márgenes quirúrgicos no mostraron una asociación significativa en esta cohorte, lo que sugiere que, en la fase de recidiva bioquímica precoz, la agresividad biológica intrínseca (ISUP) y los factores que condicionan la diseminación metastásica temprana, como la afectación ganglionar y un PSADT corto, son determinantes más potentes para la detección por [18F]PSMA PET/TC que la extensión local inicial.

El análisis multivariante confirmó que tanto un PSADT < 6 meses (OR: 3,63; IC 95%: 1,18-11,15) como un grado ISUP alto (3-5 vs. 1-2; OR: 3,72; IC 95%: 1,30-10,64) se mantienen como predictores independientes significativos de [18F]PSMA PET/TC positiva, mientras que la invasión perineural no demostró asociación independiente tras el ajuste. Estos resultados refuerzan la utilidad clínica de estos factores para estratificar a los pacientes con mayor probabilidad de enfermedad recurrente detectable, permitiendo una selección más precisa de candidatos para la realización de [18F]PSMA PET/TC en el contexto de recidiva bioquímica temprana. La capacidad del modelo para clasificar correctamente el 70,8% de los casos (AUC: 0,764)

sugiere que la combinación de cinética rápida del PSA y alto grado histológico inicial puede ayudar a identificar a aquellos pacientes que más se beneficiarán de una reestratificación.

Los resultados de nuestro estudio se contextualizan y ven reforzados por un reciente metaanálisis¹⁴ que sintetizó datos de 43 estudios y 8119 pacientes con recidiva bioquímica. Este trabajo de referencia confirma de manera independiente la utilidad fundamental de la [18F]PSMA PET/TC en el rango de PSA bajo (0,2-0,5 ng/ml), reportando una tasa de detección agregada del 48% en pacientes posprostatectomía, una cifra muy alineada con el 54,4% observado en nuestra cohorte monocéntrica. Esta consistencia valida internamente nuestros hallazgos y subraya el rendimiento robusto de la técnica en esta ventana clínica crítica. Sin embargo, se aprecian diferencias interpretativas clave: mientras que el metaanálisis no encontró una influencia significativa del puntaje Gleason en la tasa de positividad (50% para ≤ 7 vs. 62% para 8-10; $p = 0,08$), nuestro análisis identificó el alto grado del grupo ISUP (3-5) como un predictor independiente y estadísticamente significativo (OR: 3,72; $p = 0,014$). Esta discrepancia podría deberse a la heterogeneidad metodológica entre los estudios incluidos en el metaanálisis, a diferencias en el tamaño muestral y el ajuste por covariables, y muy probablemente a la alta proporción de pacientes con ISUP 3-5 en nuestra cohorte (50,6%), lo que confiere mayor poder estadístico para detectar esta asociación en el subgrupo de PSA muy bajo. Es posible que en poblaciones con menor proporción de tumores de alto grado el efecto sea menos evidente. Por otro lado, ambos trabajos coinciden en el patrón anatómico predominante de recidiva, con localizaciones más frecuentes en los ganglios pélvicos y recidiva local, y una tasa muy baja de afectación visceral. La corroboración de nuestro patrón de hallazgos por este metaanálisis de gran escala añade una capa adicional de solidez y generalización a nuestras conclusiones.

Nuestro hallazgo de que la [18F]PSMA PET/TC modificó el plan terapéutico en el 51,9% de los pacientes encuentra su respaldo más sólido en la evidencia de nivel 1 aportada por un ensayo clínico aleatorizado y controlado de fase III publicado recientemente¹⁵. La realización de la prueba de imagen antes del tratamiento generó un cambio mayor en el manejo en el 33% de los pacientes asignados al grupo de intervención, diferencia que fue estadísticamente significativa frente al grupo control. Es destacable que ambos

estudios, a pesar de las diferencias metodológicas (nuestro diseño es observacional y retrospectivo), convergen en demostrar un impacto clínico muy sustancial y cuantificable de esta tecnología. La naturaleza prospectiva y aleatorizada de este estudio aporta un grado de evidencia superior que valida la dirección de nuestros resultados y subraya la importancia de incorporar la [18F]PSMA PET/TC en el algoritmo de decisión terapéutica ante una recidiva bioquímica posprostatectomía.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y unicéntrico, lo que puede limitar la generalización de los resultados. La falta de un estándar de referencia histopatológico para confirmar todas las lesiones PET positivas es una limitación común en este tipo de estudios, y podría haber sobreestimado la tasa de detección si existieran falsos positivos. No obstante, la utilización de la clasificación PSMA-RADS y el consenso clínico-radiológico en sesión multidisciplinaria añaden robustez a la interpretación de los hallazgos. El tamaño muestral moderado y la heterogeneidad en las técnicas quirúrgicas son factores a considerar. El elevado porcentaje de pacientes con pNx (51,9%) limita la interpretación de la asociación entre afectación ganglionar patológica y PET positiva, aunque el hecho de que los cuatro pacientes con pN1 tuvieran todos PET positiva apoya la relación biológica. Asimismo, la inclusión de pacientes con persistencia bioquímica y con pN1 podría introducir heterogeneidad; sin embargo, los análisis de sensibilidad realizados confirman que los resultados principales se mantienen al excluir estos subgrupos. La definición de «cambio en la actitud terapéutica» es amplia y no permite establecer un beneficio en supervivencia, por lo que nuestros hallazgos deben interpretarse como un impacto en la toma de decisiones, no como una evidencia de mejora en los desenlaces oncológicos.

Conclusiones

Este estudio confirma el papel fundamental de la [18F]PSMA PET/TC en el algoritmo diagnóstico-terapéutico de la recidiva bioquímica precoz (PSA 0,2-0,5 ng/ml) tras la prostatectomía radical. Demostramos una tasa de detección elevada (54,4%) en este rango de PSA crítico, superando ampliamente las capacidades de las técnicas de imagen convencionales. Identificamos dos predictores clínicos independientes, robustos y fácilmente accesibles de una PET positiva: un PSADT < 6 meses (OR: 3,63) y un alto grado del grupo ISUP (3-5 vs.

1-2; OR: 3,72). Estos hallazgos permiten estratificar a los pacientes con mayor riesgo de enfermedad recurrente detectable, optimizando la selección de candidatos para esta técnica de imagen avanzada y favoreciendo una medicina de precisión. La distribución predominantemente locorregional de las recidivas (ganglios pélvicos y lecho prostático) resalta la ventana de oportunidad para tratamientos con intención curativa en esta fase. Nuestros resultados respaldan la incorporación sistemática de la [18F]PSMA PET/TC en la reestratificación inicial de toda recidiva bioquímica precoz posprostatectomía, transformando el manejo de estos pacientes hacia un paradigma más preciso y personalizado. No obstante, se necesitan estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo para confirmar que esta modificación en el manejo se traduce en una mejora de los desenlaces oncológicos.

Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo se realizó con recursos propios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. García NG, Fernández-Díaz N, Freijido-Álvarez P, Fernández-Reino C, Giraldez-Martínez M, Ruiz-Bañobre J, et al. Cáncer de próstata. *Med (Madr)*. 2025;14(26):1541-51.
2. Mithal P, Howard LE, Aronson WJ, Kane CJ, Cooperberg MR, Terris MK, et al. Prostate-specific antigen level, stage or Gleason score: which is best for predicting outcomes after radical prostatectomy, and does it vary by the outcome being measured? Results from Shared Equal Access Regional Cancer Hospital database. *Int J Urol*. 2015;22(4):362-6. <https://doi.org/10.1111/iju.12704>
3. Lantz A, Bock D, Akre O, Angenete E, Bjartell A, Carlsson S, et al. Functional and oncological outcomes after open versus robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy for localised prostate cancer: 8-year follow-up. *Eur Urol*. 2021;80:650-60.
4. Hövels AM, Heesakkers RAM, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2008;63:387-95.
5. Zhu M, Liang Z, Feng T, Mai Z, Jin S, Wu L, et al. Up-to-date imaging and diagnostic techniques for prostate cancer: a literature review. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(13).
6. Blaquier JB, Bastianello MJ, Greco M, Recondo (h) G, Recondo G, Galanternik F. PET/TC 18F-PSMA para localización anatómica de las recurrencias en el cáncer de próstata. *Oncol Clin*. 2020;25(2):34-38. [doi:10.56969/oc.v25i2.18](https://doi.org/10.56969/oc.v25i2.18).
7. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021;79:243-62.
8. Masselli G, Sollaku S, De Angelis C, Poletti E, Gualdi G, Casciani E. 68Ga-PSMA PET/CT in recurrent prostate cancer after radical prostatectomy using PSMA-RADS Version 2.0. *Diagnostics*. 2024;14:1291.
9. Otani T, Nakamoto R, Umeoka S, Nakamoto Y. PSMA PET/CT imaging and its application to prostate cancer treatment. *Jpn J Radiol*. 2025;43:1-12.
10. Qin ZQ, Pan GJ, Xu Z, Wang H, Xu LW, Jia RP. The performance of 18F-PSMA PET/CT in the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl*. 2022;24:373-9.
11. Amorelli F, Foro P, Blanco JS, Ocanto A, Natali A, Fumado L, et al. Diagnostic capability and improved clinical management of 18F-DC-FPyL-PSMA PET/CT in occult biochemical recurrence of prostate cancer after prostatectomy. *Cancers (Basel)*. 2025;17:1272.
12. Couñago F, Artigas C, Sancho G, Gómez-Ilturriaga A, Gómez-Caamaño A, Maldonado A, et al. PET/TC con 68Ga-PSMA, importancia en la práctica hospitalaria. Visión del oncólogo radioterápico. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2018;37:302-14.
13. Mapelli P, Ghezzi S, Pini C, Samanes Gajate AM, Spataro A, Bezzi C, et al. Predictors of PSMA PET positivity: analysis in a selected cohort of biochemical recurrence prostate cancer patients after radical prostatectomy. *Cancers (Basel)*. 2023;15:4589.
14. Mazzone E, Thomson A, Chen DC, Cannoletta D, Quarta L, Pellegrino A, et al. The role of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography for assessment of local recurrence and distant metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer after definitive treatment: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2025;88:129-41.
15. Armstrong WR, Kishan AU, Booker KM, Grogan TR, Elashoff D, Lam EC, et al. Impact of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography on prostate cancer salvage radiotherapy management: results from a prospective multicenter randomized phase 3 trial (PSMA-SRT NCT03582774). *Eur Urol*. 2024;86:52-60.