

**Colegio Americano de Radiología**  
**Criterios de idoneidad del ACR®**  
**Seguimiento posterior al tratamiento del cáncer de próstata**

El Colegio Interamericano de Radiología (CIR) es el único responsable de la traducción al español de los Criterios® de uso apropiado del ACR. El American College of Radiology no es responsable de la exactitud de la traducción del CIR ni de los actos u omisiones que se produzcan en base a la traducción.

The Colegio Interamericano de Radiología (CIR) is solely responsible for translating into Spanish the ACR Appropriateness Criteria®. The American College of Radiology is not responsible for the accuracy of the CIR's translation or for any acts or omissions that occur based on the translation.

**Resumen:**

El cáncer de próstata tiene un amplio espectro que oscila entre la enfermedad localizada de bajo grado y la enfermedad metastásica resistente a la castración. Aunque las terapias locales y sistémicas resultan en la curación en la mayoría de los pacientes, la recurrencia o metástasis del cáncer de próstata sigue siendo posible. Los enfoques de imagen, incluidas las modalidades anatómicas, funcionales y moleculares, se expanden continuamente. Actualmente, el cáncer de próstata recidivante y metastásico se agrupa en tres categorías principales: 1) Escenario clínico por enfermedad residual o recidivante después de la prostatectomía radical, 2) Escenario clínico por enfermedad residual o recurrente después de tratamientos locales y pélvicos no quirúrgicos, y 3) Cáncer de próstata metastásico tratado con terapia sistémica (terapia de privación de andrógenos, quimioterapia, inmunoterapia). Este documento es una revisión de la literatura actual sobre imágenes en estos entornos y las recomendaciones resultantes para la obtención de imágenes. Los Criterios de Idoneidad del Colegio Americano de Radiología son pautas basadas en la evidencia para afecciones clínicas específicas que son revisadas anualmente por un panel multidisciplinario de expertos. El desarrollo y la revisión de la guía incluyen un extenso análisis de la literatura médica actual de revistas revisadas por pares y la aplicación de metodologías bien establecidas (Método de idoneidad de RAND / UCLA y Calificación de la evaluación de recomendaciones, desarrollo y evaluación o GRADE) para calificar la idoneidad de los procedimientos de diagnóstico por imágenes y el tratamiento para escenarios clínicos específicos. En aquellos casos en que la evidencia es escasa o equívoca, la opinión de expertos puede complementar la evidencia disponible para recomendar imágenes o tratamiento.

**Palabras clave:**

Criterios de pertinencia; criterios de uso apropiado; CUA; recurrencia bioquímica; PET fluciclovina; cáncer de próstata metastásico; resonancia magnética (RM); PET PSMA; cáncer de próstata

**Frase resumen:**

Este documento es una guía basada en la evidencia para el seguimiento posterior al tratamiento del cáncer de próstata y se basa en el análisis de la literatura de las modalidades de imágenes formalmente aprobadas por la FDA realizadas por un comité multidisciplinario de expertos.

[Traductore: Rolando Cocio Arcos]

**Variante 1:****Seguimiento del Cáncer de Próstata. Escenario clínico por enfermedad residual o recurrente post prostatectomía radical.**

Procedimiento	Categoría de idoneidad	Nivel relativo de radiación
RM de pelvis sin y con contraste IV (Intravenoso)	Usualmente apropiado	0
PET/CT Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼☼
PET/RM Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼☼
PET/CT PSMA de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼☼☼
PET/CT DCFPyL de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼☼☼
PET/CT de fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼☼☼
Biopsia dirigida por RM al lecho de prostatectomía	Puede ser apropiado	0
Biopsia dirigida por ultrasonido trans rectal (USTR) al lecho de prostatectomía	Puede ser apropiado	0
RM abdomen y pelvis sin y con contraste IV	Puede ser apropiado	0
RM de pelvis sin contraste IV	Puede ser apropiado	0
Gammagrafía ósea de cuePRo completo	Puede ser apropiado	☼☼☼☼
PET/RM Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Puede ser apropiado (desacuerdo)	☼☼☼☼
TC de abdomen y pelvis con contraste IV	Puede ser apropiado	☼☼☼☼
PET/CT con flúor de la base del cráneo a la mitad del muslo	Puede ser apropiado (desacuerdo)	☼☼☼☼☼
USTR al lecho de prostatectomía	Usualmente inapropiado	0
Estudio esquelético radiográfico	Usualmente inapropiado	☼☼☼☼
RM de abdomen y pelvis sin contraste IV	Usualmente inapropiado	0
TC de abdomen y pelvis sin contraste IV	Usualmente inapropiado	☼☼☼☼
TC de abdomen y pelvis sin y con contraste IV	Usualmente inapropiado	☼☼☼☼☼
TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste IV	Usualmente inapropiado	☼☼☼☼☼
TC de tórax, abdomen y pelvis sin y con contraste IV	Usualmente inapropiado	☼☼☼☼☼
TC de tórax, abdomen y pelvis sin contraste IV	Usualmente inapropiado	☼☼☼☼☼
PET/CT FDG de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente inapropiado	☼☼☼☼☼

**Variante 2:**

**Seguimiento del Cáncer de Próstata. Escenario clínico por enfermedad residual o recurrente después de tratamientos locales y pélvicos no quirúrgicos.**

Procedimiento	Categoría de idoneidad	Nivel relativo de radiación
RM de Pelvis sin y con contraste IV	Usualmente apropiado	0
PET/CT Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	⊕⊕⊕
PET/RM Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	⊕⊕⊕
PET/CT PSMA de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	⊕⊕⊕⊕
PET/CT DCFPyL de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	⊕⊕⊕⊕
PET/CT Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	⊕⊕⊕⊕
Biopsia de próstata dirigida por RM	Puede ser apropiado	0
Biopsia de próstata guiada por USTR	Puede ser apropiado	0
RM de abdomen y pelvis sin y con contraste IV	Puede ser apropiado	0
RM de pelvis sin contraste IV	Puede ser apropiado	0
Gammagrafía ósea de cuerpo completo	Puede ser apropiado	⊕⊕⊕
PET/RM Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Puede ser apropiado (desacuerdo)	⊕⊕⊕
TC de abdomen y pelvis con contraste IV	Puede ser apropiado	⊕⊕⊕
PET/CT con flúor de la base de cráneo a la mitad del muslo	Puede ser apropiado (desacuerdo)	⊕⊕⊕⊕
USTR de próstata	Usualmente inapropiado	0
Estudio esquelético radiográfico	Usualmente inapropiado	⊕⊕⊕
RM de abdomen y pelvis sin contraste IV	Usualmente inapropiado	0
TC de abdomen y pelvis sin contraste IV	Usualmente inapropiado	⊕⊕⊕
TC de abdomen y pelvis sin y con contraste IV	Usualmente inapropiado	⊕⊕⊕⊕
TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste IV	Usualmente inapropiado	⊕⊕⊕⊕
TC de tórax, abdomen y pelvis sin y con contraste IV	Usualmente inapropiado	⊕⊕⊕⊕
TC de tórax, abdomen y pelvis sin contraste IV	Usualmente inapropiado	⊕⊕⊕⊕
PET/CT FDG de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente inapropiado	⊕⊕⊕⊕

**Variante 3:****Cáncer de próstata metastásico tratado con terapia sistémica (terapia de privación de andrógenos [TDA], quimioterapia, inmunoterapia). Seguimiento.**

Procedimiento	Categoría de idoneidad	Nivel relativo de radiación
Gammaografía ósea de cuerpo completo	Usualmente apropiado	☼☼☼
PET/CT Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼
PET/RM Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼
TC de abdomen y pelvis con contraste IV	Usualmente apropiado	☼☼☼
PET/RM Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼
PET/CT PSMA de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼☼
TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste IV	Usualmente apropiado	☼☼☼☼
PET/CT DCFPyL de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼☼
PET/CT de Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo	Usualmente apropiado	☼☼☼☼
RM abdomen y pelvis sin y con contraste IV	Puede ser apropiado	○
RM de abdomen y pelvis sin contraste IV	Puede ser apropiado (desacuerdo)	○
RM de Pelvis sin y con contraste IV	Puede ser apropiado	○
TC de abdomen y pelvis sin contraste IV	Puede ser apropiado	☼☼☼
TC de tórax, abdomen y pelvis sin contraste IV	Puede ser apropiado	☼☼☼☼
PET/CT FDG de la base del cráneo a la mitad del muslo	Puede ser apropiado	☼☼☼☼
PET/CT con flúor de la base de cráneo a la mitad del muslo	Puede ser apropiado (desacuerdo)	☼☼☼☼
Biopsia dirigida por RM al lecho de prostatectomía	Usualmente inapropiado	○
USTR al lecho de prostatectomía	Usualmente inapropiado	○
Biopsia guiada por USTR al lecho de prostatectomía	Usualmente inapropiado	○
Estudio esquelético radiográfico	Usualmente inapropiado	☼☼☼
RM de Pelvis sin contraste IV	Usualmente inapropiado	○
TC de abdomen y pelvis sin y con contraste IV	Usualmente inapropiado	☼☼☼☼
TC de tórax, abdomen y pelvis sin y con contraste IV	Usualmente inapropiado	☼☼☼☼

## SEGUIMIENTO POSTERIOR AL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Panel de expertos en imágenes urológicas: Baris Turkbey, MD<sup>a</sup>; Aytakin Oto, MD<sup>b</sup>; Brian C. Allen, MD<sup>c</sup>; Oguz Akin, MD<sup>d</sup>; Lauren F. Alexander, MD<sup>e</sup>; Mim Ari, MD<sup>f</sup>; Adam T. Froemming, MD<sup>g</sup>; Pat F. Fulgham, MD<sup>h</sup>; Lori Mankowski Gettle, MD, MBA<sup>i</sup>; Jodi K. Maranchie, MD<sup>j</sup>; Seth A. Rosenthal, MD<sup>k</sup>; Nicola Schieda, MD<sup>l</sup>; David M. Schuster, MD<sup>m</sup>; Aradhana M. Venkatesan, MD<sup>n</sup>; Mark E. Lockhart, MD, MPH.<sup>o</sup>

### Resumen de la revisión de la literatura

#### **Introducción/Antecedentes**

El cáncer de próstata se maneja principalmente mediante 4 métodos de tratamiento estándar: prostatectomía radical (PR), radioterapia (RT), terapia de privación de andrógenos (TDA) y vigilancia activa (VA). Una discusión detallada de terapias focales relativamente nuevas, como la crioterapia, el ultrasonido focalizado de alta intensidad (US) y las técnicas ablativas guiadas por RM están más allá del alcance de este documento. La elección del tratamiento se basa en la etapa del tumor, la histología y el grado y está influenciada en cierta medida por la preferencia del médico tratante y del paciente. Después del tratamiento, los pacientes son seguidos a intervalos periódicos con la medición de los niveles séricos de antígeno prostático específico (APE). La PR y la RT, que incluyen la braquiterapia, se consideran terapias de tratamiento definitivas.

La recurrencia bioquímica (RBQ), también conocida como recurrencia del APE, fracaso del APE o fracaso bioquímico, es el criterio de valoración más utilizado clínicamente para la identificación del fracaso del tratamiento. Hay varios nomogramas clínicos disponibles para predecir la RBQ, el tiempo hasta la metástasis y la mortalidad específica por cáncer de próstata [1-3]. Aproximadamente del 10 % al 53 % de los pacientes sometidos a terapia curativa primaria prevista desarrollarán RBQ, dependiendo de su riesgo de enfermedad preoperatoria y la etapa del cáncer [4]. Para el cáncer de próstata localizado de bajo riesgo, la tasa de RBQ es tan baja como 9 % después de PR [2,4]. Se recomienda un primer análisis de APE total en suero durante los primeros 3 a 12 meses después de PR

o RT. Cuando el APE es detectable después de PR, se debe repetir un ensayo de APE de 1 a 3 meses después para confirmar esta elevación y estimar el tiempo de duplicación del APE (TDAPE). En ausencia de cáncer residual o recurrente, el APE se vuelve indetectable en el primer mes después de la prostatectomía total (<0.1 ng / ml) [5]. No es necesario ningún estudio por imágenes después del tratamiento definitivo para el cáncer de próstata clínicamente localizado antes de la RBQ, a menos que existan preocupaciones por complicaciones como una fístula o un absceso [6].

Aunque el APE sérico solo no diferencia la recidiva local de la enfermedad metastásica a distancia, los patrones de aumento del APE después del fracaso de la terapia primaria se han incorporado a los nomogramas clínicos para predecir si la recurrencia es más probable en la enfermedad metastásica local versus a distancia. Los pacientes con RBQ tardía (>24 meses después del tratamiento local), baja velocidad del APE (cambio en el APE con el tiempo) y/o TDAPE prolongado (>6 meses) probablemente tengan enfermedad local recurrente [7]. Por el contrario, los pacientes con una recurrencia rápida del APE (<24 meses después del tratamiento local), alta velocidad del APE o TDAPE corto (<6 meses) tienen más probabilidades de tener recurrencia metastásica [7]. Esto puede servir como una guía clínica para seleccionar la prueba de imagen adecuada para confirmar el diagnóstico.

Al evaluar a los pacientes con cáncer de próstata recidivante o metastásico, es importante definir la ubicación, el tamaño y la extensión de los tumores locales y/o distantes. El uso de estudios de imagen más convencionales (p. ej., gammagrafía ósea y TC) para documentar la enfermedad recurrente o metastásica utilizando parámetros clínicos

<sup>a</sup>Instituto Nacional del Cáncer, Instituto Nacional de Salud, Bethesda Maryland. <sup>b</sup>Presidente del Comité, Universidad de Chicago, Chicago, Illinois. <sup>c</sup>Vicepresidente del Comité, Centro Médico de la Universidad de Duke, Durham, Carolina del Norte. <sup>d</sup>Centro del Cáncer Memorial Sloan Kettering, Nueva York, Nueva York. <sup>e</sup>Clínica Mayo, Jacksonville, Florida. <sup>f</sup>Universidad de Chicago, Chicago, Illinois, Médico de atención primaria. <sup>g</sup>Clínica Mayo, Rochester, Minnesota. <sup>h</sup>Clínicas Urológicas del Norte de Texas, Dallas, Texas; Asociación Americana de Urología. <sup>i</sup>Universidad de Wisconsin, Madison, Wisconsin. <sup>j</sup>UPMC, Pittsburgh, Pensilvania; Asociación Americana de Urología. <sup>k</sup>Grupo Médico Sutter, Sacramento, California; Comisión de Oncología Radioterápica. <sup>l</sup>Ottawa Instituto de Investigación Hospitalaria y Departamento de Radiología, Universidad de Ottawa, Ottawa, Ontario, Canadá. <sup>m</sup>Universidad Emory, Atlanta, Georgia; Comisión de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. <sup>n</sup>Centro del cáncer MD Anderson de la Universidad de Texas, Houston, Texas. <sup>o</sup>Presidente de especialidad, Universidad de Alabama en Birmingham, Birmingham, Alabama.

El Colegio Americano de Radiología busca y alienta la colaboración con otras organizaciones en el desarrollo de los Criterios de Idoneidad de ACR a través de la representación de la sociedad en paneles de expertos. La participación de representantes de las sociedades colaboradoras en el panel de expertos no implica necesariamente la aprobación individual o social del documento final.

Reimprima las solicitudes a: [publications@acr.org](mailto:publications@acr.org)

es un desafío. Choueiri et al [1] demostraron que con un APE de <5 ng/mL y un TDAPE <10 meses, es muy poco probable que tanto la gammagrafía ósea como la TC detecten la recurrencia.

Los sitios comunes de RBQ después del fracaso del manejo definitivo son la recidiva local y la metástasis ganglionar regional [8,9]. Aunque también se pueden observar metástasis óseas tempranas, las metástasis óseas son relativamente poco frecuentes hasta más tarde en el curso de una diseminación metastásica más avanzada, cuando los valores séricos de APE también tienden a ser mucho más altos. La resonancia magnética puede identificar recurrencias locales aisladas muy temprano, con niveles de APE <1 ng/ml [10]. La estadificación ganglionar sigue siendo un desafío diagnóstico significativo, porque la TC y la RM tienen una precisión limitada debido a la dependencia de los criterios de tamaño, que es un predictor deficiente de metástasis ganglionares del cáncer de próstata. Actualmente hay 4 agentes PET específicos de próstata aprobados por la FDA para la recurrencia del cáncer de próstata: 1) Colina Carbono-11 (colina C-11), 2) Fluciclovina F-18 (también conocida como ácido anti-1-amino-3-[18-F]-fluorociclobutano-1-carboxílico, [FACBC]), 3) Antígeno de membrana específico de próstata Ga-68 (PSMA)-11, y 4) DCFPyL (ácido 2-(3-{1-carboxi-5-[(6-[(18)F]fluoro-piridina-3-carbonil)-amino]-pentil}-ureido)-pentanodioico). Hay una gran cantidad de datos para los 4 radiotrazadores sobre el rendimiento que muestran y su utilidad para la identificación de lesiones ganglionares y óseas. Históricamente, las gammagrafías óseas de cuerpo completo se han realizado con frecuencia para detectar metástasis esqueléticas en pacientes con aumento del APE después del tratamiento definitivo, pero es muy poco probable que sean positivas hasta relativamente tarde en el curso de la enfermedad metastásica avanzada. Anteriormente se pensaba que una gammagrafía ósea era bastante sensible, pero las imágenes PET con agentes prostáticos específicos, como los mencionados anteriormente y agentes óseos más sensibles como la PET con flúor, han demostrado detectabilidad de muchas lesiones antes de que la gammagrafía ósea sea positiva [11]. Debido a que las gammagrafías óseas rara vez son positivas sin síntomas o sin niveles relativamente altos de APE, la mayoría de los investigadores consideran que el uso rutinario de esta técnica de diagnóstico por imágenes en la etapa posterior al tratamiento es ineficaz [5,12-14] y no lo recomienda la National Comprehensive Cancer Network (NCCN). La resonancia magnética puede ser útil en el diagnóstico de metástasis óseas cuando otros exámenes son contradictorios, y su uso combinado con imágenes PET se puede usar para determinar la respuesta al tratamiento hormonal [1].

La RM multiparamétrica (RM-MP) y los radiotrazadores protático-específicos para PET han mejorado nuestra comprensión de la recurrencia y propagación del cáncer de próstata. Hay una proporción significativa de pacientes que pueden identificarse con un número solitario o pequeño de sitios de recurrencia de la enfermedad cuando se obtienen imágenes tempranas en el curso de RBQ en lugar de esperar hasta que la enfermedad haya progresado ampliamente hasta el punto de que la TC convencional, la RM o la gammagrafía ósea se vuelvan positivas [15,16]. Los sitios limitados de recurrencia a menudo se denominan enfermedad "oligometastásica", y la identificación de estas recurrencias tempranas y limitadas ofrece la oportunidad de tratamientos de rescate dirigidos en lugar de limitar a los pacientes a la terapia sistémica paliativa. Además, impulsado en gran medida por PET, ahora estamos descubriendo la existencia de un número sorprendente de pacientes con enfermedad solitaria u oligometastásica en lugares remotos previamente inesperados en lugar de que la enfermedad se propague de manera predecible y gradual dentro y luego fuera de la pelvis [9,17].

Es relevante que el cáncer de próstata es la segunda causa principal de mortalidad relacionada con el cáncer entre los estadounidenses con próstata. La mayoría de estos pacientes no mueren debido a la presentación inicial de una enfermedad incurable en etapa avanzada. La mayoría de los pacientes que mueren de cáncer de próstata se presentaron originalmente con una enfermedad localizada, se sometieron a un tratamiento primario definitivo con intención curativa, experimentaron fracaso del tratamiento con RBQ y luego su enfermedad recurrente progresó, mientras estaban en terapia sistémica no dirigida para volverse fatal. Los recientes avances en imágenes que permiten la identificación de la enfermedad metastásica limitada al principio de la RBQ en lugar de una vez que la enfermedad ha avanzado sistémicamente pueden, con suerte, conducir a tratamientos dirigidos específicamente para la enfermedad oligometastásica que afectarán los resultados de los pacientes [18].

Finalmente, es importante reconocer que los escenarios clínicos aquí todavía representan amplios rangos de riesgo de recurrencia o metástasis en individuos con próstatas. Por ejemplo, en la variante 1, las imágenes clínicamente apropiadas pueden ser diferentes para un paciente con RBQ detectada inicialmente y un APE <1 ng/ml, frente a un APE >40 ng/ml, o para un paciente con APE persistentemente detectable después de la cirugía. Se optó por evitar las subcategorizaciones desafiantes de muchos escenarios de pacientes individuales encontrados en la práctica clínica, como por rangos específicos de APE o cinética de APE, u otros parámetros clínicos. Es importante tener en cuenta que, en general, el rendimiento de los diversos estudios de imagen puede estar relacionado con estos

parámetros de riesgo clínico específicos adicionales. Finalmente, cabe señalar que este documento incluye análisis de técnicas de imagen que están formalmente aprobadas por la FDA.

### **Consideraciones especiales sobre imágenes**

*USTR del Lecho de prostatectomía:* Drudi et al [19] demostraron que el US transrectal con Doppler color y uso de medio de contraste es tan bueno como la resonancia magnética con contraste para detectar la recurrencia local después de la prostatectomía; sin embargo, los agentes de contraste de microburbujas intravasculares no están aprobados por la FDA para esta aplicación.

### **Discusión de los procedimientos por variante**

#### **Variante 1: Seguimiento del cáncer de próstata. Escenario clínico de enfermedad residual o recurrente post prostatectomía radical.**

Después de la PR, se espera que los niveles séricos de APE sean indetectables dentro de algunas semanas de la cirugía. Es aconsejable esperar de 6 a 8 semanas después del tratamiento antes de evaluar el valor del APE sérico porque la vida media del APE sérico es relativamente larga. En presencia de cáncer residual, el APE no se vuelve indetectable o aumenta después de un período inicial indetectable. Se ha llegado a un consenso para definir RBQ como un APE  $\geq 0,2$  ng/mL confirmado en 2 ensayos sucesivos. De acuerdo con las Guías de práctica clínica en oncología para el cáncer de próstata desarrolladas por la NCCN [5], los pacientes cuyo APE no cae a niveles indetectables o cuyo APE detectable aumenta en 2 mediciones posteriores deben someterse a una búsqueda inmediata para detectar la presencia de enfermedad residual/recurrente local o enfermedad metastásica a distancia, cada una de las cuales requiere diferentes formas de terapia. Si se detectan metástasis a distancia, generalmente se inicia la TDA. Sin embargo, la identificación de la enfermedad solitaria u oligometastásica ofrece la opción de terapias dirigidas en lugar de terapias sistémicas o además de ellas.

### **Gammagrafía ósea**

Una gammagrafía ósea con radionúclidos ha sido tradicionalmente el primer examen de estudio, y la suposición era que si la gammagrafía ósea es positiva para enfermedad metastásica, no se necesitan más estudios de imagen. Sin embargo, si no es concluyente, se realizan más estudios de imagen, incluida la resonancia magnética o la tomografía computarizada. No obstante, el nivel de APE posterior al tratamiento que debería provocar una gammagrafía ósea es mucho más alto de lo que normalmente se sigue en muchas prácticas. Kane et al [20] informaron que la mayoría de los pacientes con una gammagrafía ósea positiva tenían un nivel muy alto de APE (media de 61,3 ng/ml) y una velocidad alta del APE ( $>0,5$  ng/ml/mes). En un estudio de pacientes con fracaso bioquímico después de la PR, la probabilidad de una gammagrafía ósea positiva fue del  $<5\%$ , incluso con niveles altos de APE entre 40 y 45 ng / ml [21]. En otro estudio, el uso de gammagrafía ósea fue muy limitado hasta que el APE aumentó por encima de 30 a 40 ng / ml [21]. De acuerdo con la Declaración de Mejores Prácticas de Antígeno Prostático Específico de la Asociación Americana de Urología (AUA), el uso rutinario de gammagrafías óseas en el contexto de un aumento del APE no está justificado; esto es particularmente cierto en pacientes con un TDAPE de  $>6$  meses y un valor de APE de  $<10$  ng / ml [22]. De manera similar, las pautas de la Sociedad Americana de Oncología Radioterápica (ASTRO) / AUA señalan que debido a que la mayoría de los pacientes presentan RBQ con un APE  $<1$ , el rendimiento potencial de la gammagrafía ósea para la evaluación de RBQ sería bajo [23]. Las técnicas más avanzadas, como la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) / TC con difosfato de metileno y el nuevo PET de fluoruro, muestran un rendimiento mejorado en comparación con la gammagrafía ósea convencional [24,25].

### **TC de abdomen y pelvis**

La TC no es eficaz para detectar tumores recurrentes en el lecho quirúrgico. El valor medio de APE asociado con una tomografía computarizada positiva después de la PR fue de 27,4 ng / ml, y esto generalmente representa masas recurrentes muy grandes ( $>2$  cm de tamaño) [7]. En la evaluación de la enfermedad ganglionar, la TC se basa en el tamaño para detectar metástasis ganglionares, lo cual es una limitación significativa y confiere poca sensibilidad para las metástasis ganglionares del cáncer de próstata porque se sabe que un gran número de ganglios metastásicos tienen un tamaño normal [26]. La TC es útil para seguir la respuesta de la linfadenopatía metastásica aumentada de tamaño con el tratamiento. La TC es útil para detectar metástasis viscerales y óseas escleróticas, aunque la gammagrafía ósea y la RM son superiores tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de las metástasis óseas [27], y la PET de colina es mucho mejor para la detección y el seguimiento de las metástasis óseas. Debido a que las metástasis óseas responden al tratamiento, a menudo se vuelven más escleróticas, lo que por TC es una trampa común que puede llevar a una interpretación falsa como progresión de la enfermedad. La TC es útil cuando se

realiza con contraste intravenoso (IV) para la detección y vigilancia del cáncer. No hay evidencia para apoyar el uso de la TC sin contraste IV o exploración multifásica (es decir, sin y con contraste IV).

### **TC de tórax, abdomen y pelvis**

Rara vez hay alguna indicación para considerar la extensión de la cobertura con TC del tórax para el seguimiento de un paciente en el escenario clínico de sospecha de enfermedad residual o recurrente, después de la PR. Además, hay pruebas limitadas para apoyar el uso de la TC de tórax, abdomen y pelvis en este contexto.

### **Resonancia magnética de pelvis**

La recurrencia local parece ser un sitio común de recurrencia inicial de la enfermedad, y la RM-MP es el método de imagen más preciso para identificar sitios de recurrencia local después de PR [6,28-32]. Vale la pena señalar que, a diferencia del Sistema Radiológico de Informes y Datos de Imágenes de Próstata (PI-RADS) aplicado a las imágenes previas al tratamiento, no existe un estándar técnico de consenso o criterios de interpretación para la RM en el entorno de RBQ. En general, 3.0T funciona mejor que 1.5T, y el uso de bobinas endorrectales puede ofrecer una mejor relación señal-ruido y resolución para ayudar a detectar pequeñas recurrencias tempranas en comparación con las bobinas superficiales. Las recurrencias se pueden identificar con precisión muy temprano en RBQ en el momento del diagnóstico inicial de laboratorio de RBQ cuando el APE todavía está muy por debajo de 1 ng / ml [10]. Aunque la mayoría de las recidivas locales son perianastomóticas, retrovesicales o en el lecho de la vesícula seminal, el 30% puede estar en otras partes de la pelvis en sitios que pueden evaluarse más fácilmente mediante resonancia magnética que mediante US [32]. Los estudios RM-MP para detectar la recidiva local después de la prostatectomía demostraron una sensibilidad de 84 a 100 % y una especificidad de 89 a 97 % [6,10,33]. Por lo general, en este contexto, solo se realiza una resonancia magnética de pelvis, al menos inicialmente. La enfermedad residual, recurrente o metastásica es más probable que se identifique en la pelvis, y la cobertura adicional del abdomen es de poco valor agregado.

La exactitud de la RM para estadificar los ganglios linfáticos pélvicos, similar a la TC, depende en gran medida de los criterios de tamaño y es solo mínimamente mejor que la de la TC.

La resonancia magnética es más sensible y específica en el diagnóstico de metástasis óseas, con una resolución espacial y de contraste mucho mejor en comparación con la gammagrafía ósea [34,35]. Gutzeit et al [36] informaron el uso de imágenes ponderadas por difusión de todo el cuerpo RM (DWI) en 36 pacientes con 45 metástasis esqueléticas de cáncer de mama y cáncer de próstata y concluyeron que se podrían descubrir marcadamente más metástasis utilizando la técnica DWI de cuerpo entero que la gammagrafía esquelética. La respuesta de las metástasis óseas al tratamiento se puede controlar con mayor precisión mediante imágenes de resonancia magnética en serie [37]. La resonancia magnética tiene un rendimiento similar en la detección de metástasis óseas que la PET de colina [8].

En general, la RM pélvica en el contexto de la variante 1 es complementaria a los exámenes PET especializados (colina o fluciclovina), y ambas categorías de exámenes pueden ser beneficiosas para realizar.

*RM funcional y multiparamétrica:* Las secuencias tradicionales de RM ponderadas en T1 y T2 se pueden complementar con técnicas funcionales: imágenes dinámicas de RM con contraste (RM-DCE), RM-DWI que incluye mapa de coeficiente de difusión aparente y RM-DWI de alto valor b (preferentemente  $b > 1400 \text{ seg} / \text{mm}^2$ ). Cuando estos 2 se agregan a la resonancia magnética anatómica ponderada en T2 y T2, a menudo se aplica el término RM-MP. Estos serán discutidos brevemente, pero una explicación detallada de estas técnicas está más allá del alcance de este documento. En resumen, los 3 han mostrado alguna evidencia de valor incremental cuando se agregan a la imagen anatómica (ponderada en T2), y hay evidencia de que el uso de más de 1 técnica funcional también puede ser aditivo y complementario. Entre los 3, RM-DCE tiene la evidencia más sólida y ha mostrado consistentemente el mayor uso en el contexto de la evaluación RBQ.

*RM-DCE:* RM-DCE ha demostrado ser la secuencia más importante para la evaluación de RBQ post-PR [38]. Wu et al [39] en un metanálisis para evaluar la efectividad de la RM en la detección del cáncer de próstata recurrente local después de la PR encontraron que la RM-DCE, en comparación con las imágenes ponderadas en T2, mostró una mayor sensibilidad combinada (85%) y especificidad (95%). Roy et al [38] evaluaron el rendimiento de los 3 tipos de técnicas de RM funcional en la detección de la recurrencia local del cáncer de próstata después de la PR y concluyeron que la RM-DCE es la herramienta más eficiente para detectar la recurrencia del cáncer de próstata después de la PR. De manera similar, Casciani et al [30] y Cirillo et al [6] mostraron que RM-DCE tenía una sensibilidad y precisión significativamente mayores que las imágenes ponderadas en T2 solas para detectar recurrencias locales después de PR.



*RM-DWI*: RM-DWI puede ser útil para la representación de recurrencia local, pero DWI suele ser más bajo en resolución y más a menudo afectado negativamente por cambios postoperatorios y artefactos de clip quirúrgico que DCE, lo que lo hace menos confiable para la recurrencia local. Una combinación de estas secuencias funcionales puede ser más precisa para evaluar la recurrencia en el lecho de postprostatectomía [33]. DWI es útil para la detección de metástasis ganglionares y óseas y se puede realizar como un examen de detección de cuerpo entero [40]. Sin embargo, la difusión restringida en DWI puede ser inespecífica y también se puede observar en ganglios linfáticos benignos de tamaño normal o hiperplásicos.

### **Resonancia magnética de abdomen y pelvis**

En este contexto, solo se realiza una resonancia magnética de la pelvis, al menos inicialmente. La enfermedad residual, recurrente o metastásica es más probable que se identifique en la pelvis, y la cobertura adicional del abdomen es de poco valor agregado. Además, hay pruebas limitadas para apoyar el uso de RM de abdomen y pelvis para el seguimiento de un paciente con un escenario clínico por enfermedad residual o recurrente, en post-PR.

### **Biopsia guiada por USTR del lecho de prostatectomía**

La biopsia guiada por USTR se puede realizar de manera sistemática, a menudo como un muestreo aleatorio de las áreas que tienen más probabilidades de albergar recurrencia: la anastomosis vesicouretral, la región retrovesical y los lechos de vesículas seminales. Los resultados negativos de la biopsia guiada por USTR, independientemente de una masa palpable o induraciones, pueden no ser concluyentes debido a errores de muestreo. Deliveliotis et al [41] informaron valores predictivos negativos de solo 67% con biopsia guiada por USTR y 57% con biopsia guiada por examen rectal digital (ERD) en pacientes con APE >2 ng/mL e imágenes negativas para metástasis después de la prostatectomía. El rendimiento para detectar tumor local recidivante con USTR con biopsia con aguja aumenta significativamente con los niveles séricos de APE [41]. Solo alrededor del 25% de los pacientes con niveles de APE de prostatectomía de <1 ng / ml tienen una confirmación histológica de recurrencia local después de la biopsia sistemática de la fosa prostática, en comparación con el 53% de los pacientes con niveles de APE de prostatectomía >2 ng / ml [41].

### **Biopsia dirigida por RM del lecho de prostatectomía**

De manera similar a los rendimientos mucho mayores de la biopsia dirigida informada por los objetivos identificados en la RM en la detección inicial del cáncer de próstata, es mucho más probable que la biopsia en el contexto de RBQ identifique una recurrencia local cuando se realiza dirigida a una lesión sospechosa identificada por RM en lugar de una biopsia sistemática del lecho operatorio. En este contexto, es el lecho de prostatectomía en lugar de la próstata en sí. Debido a que no existe una aplicación comercial disponible para dirigir la biopsia en el contexto a la prostatectomía (no hay glándula para segmentar), estas biopsias dirigidas deben realizarse con fusión cognitiva o focalización in-situ [10]. La candidatura para la terapia local de rescate está determinada en gran medida por la identificación y caracterización de una recurrencia local tratable mediante biopsia.

### **USTR del lecho de prostatectomía**

Varios estudios han demostrado la utilidad del Doppler de color y potencia y el Doppler color con contraste para detectar la recurrencia local después de la prostatectomía [19,42,43].

### **PET/CT Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

La PET con radiotrazadores prostáticos específicos más nuevos ha demostrado un excelente rendimiento y un gran potencial para revolucionar el diagnóstico y el posterior manejo de los pacientes con RBQ. La colina fue la primera en recibir la aprobación de la FDA. La PET colina también se puede realizar con un trazador F-18 y se usa a menudo en otros países, pero ese trazador no está aprobado por la FDA. La colina ha sido ampliamente utilizada y estudiada con varios metanálisis grandes ahora disponibles [44,45]. Por ejemplo, en un metanálisis de 19 estudios de alta calidad con 1555 pacientes [44] se encontró una sensibilidad de 85,6 % y una especificidad de 92,6 % para todos los sitios de recidiva, de los cuales hubo una sensibilidad combinada de 100 % para las metástasis en los ganglios linfáticos con una sensibilidad correspondiente de 81,8 %. Se ha demostrado que no solo se comporta muy bien en el contexto de RBQ, sino que tiene un impacto significativo en el manejo del paciente y la selección del tratamiento adecuado, en comparación con las modalidades de imagen convencionales [46]. La colina es inferior a la RM para la detección de recurrencia local con niveles bajos de APE <2 ng / ml [8], pero en un metanálisis aún mostró una sensibilidad del 75,4% y una especificidad del 82% para la detección de recurrencia de la fosa prostática. La colina es una de las pruebas más útiles aprobadas por la FDA para las metástasis ganglionares, significativamente mejor que la TC y la RM, y es capaz de identificar ganglios metastásicos tan pequeños como 5 mm. En un estudio multicéntrico con 106 pacientes con RBQ, los pacientes se sometieron a PET de colina y linfadenectomía de rescate posterior. Los investigadores informaron una sensibilidad general, especificidad, valor predictivo negativo y

positivo, y precisión para la PET / CT colina como 61.6%, 79.3%, 66.3%, 75.7% y 70.2%, respectivamente. Según su análisis de regresión, la precisión discriminativa de la PET / TC colina fue del 70.4%, y mejoró con un mayor número de ganglios disecados y TDAPE <12 meses [47]. La detección de metástasis óseas y la evaluación de la respuesta al tratamiento también son muy buenas [8] y son superiores a la gammagrafía ósea [48]. El rendimiento de la PET colina está relacionado con el nivel de APE y la cinética [49-53], y el rendimiento es menor con niveles de APE <1 a 2 ng / ml. En un estudio se encontró un límite óptimo de APE de 1.1 ng / ml para iniciar la investigación de PET colina [54]. Además, se ha informado que la PET de colina cambia el manejo clínico en algunos estudios en el ≤55% al 66,1% de los pacientes con RBQ [55-57]. La colina requiere un ciclotrón in situ para la generación del agente debido a su vida media de 20 minutos. Esto también hace que su uso sea un desafío, con el potencial de resultar en un rendimiento degradado tanto en la práctica clínica como en las investigaciones basadas en la logística.

### **PET/RM Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

PET/RM es una modalidad de imagen relativamente nueva que permite imágenes anatómicas, funcionales y moleculares simultáneas de partes del cuerpo. Pocos estudios han evaluado el uso de colina en PET/RM. En un estudio con 75 pacientes con RBQ, la PET/RM colina tuvo una tasa de detección de cáncer más alta en comparación con la PET/CT colina (84,7 % frente a 77,3 %) [58].

### **Fluciclovina PET/CT de la base del cráneo a la mitad del muslo**

La fluciclovina (también conocida como ácido anti-1-amino-3-[18-F]-fluorociclobutano-1-carboxílico [FACBC]) es un radiotrazador PET de aminoácidos sintéticos que fue aprobado por la FDA en mayo de 2016 para la obtención de imágenes de pacientes con sospecha de recurrencia del cáncer de próstata basada en niveles elevados de APE sérico después de un tratamiento previo. Odewole et al [59] informaron superioridad a 111 pendetide de indio-capromab y a la TC con detección de ganglios tan pequeños como 5 mm y con la consecuente re-etapificación en niveles superiores al 25,7% de los pacientes. En comparación con la TC, la tasa de positividad de la PET de fluciclovina para la enfermedad recurrente fue del 77,4 % frente al 18,9 %, aunque la sensibilidad varía con el nivel de APE, el TDAPE y la puntuación de Gleason original [59]. Cien pacientes con fracaso bioquímico después de PR se sometieron a PET de colina y PET de fluciclovina en un ensayo de un solo centro [60-62]. Los investigadores informaron que la colina y la fluciclovina tenían sensibilidades generales de 32% y 37%, especificidades de 40% y 67%, y valores predictivos positivos de 90% y 97%, respectivamente, con fluciclovina con un fondo fisiológico más bajo, lo que resulta en un mejor contraste de la lesión, y la ventaja práctica de una vida media más larga que permite una distribución más amplia en comparación con una radiosonda C-11 de vida media corta. En particular, en esta comparación de un solo centro de Italia, la dosis de colina C-11 utilizada fue solo alrededor de un tercio de la utilizada para la mayoría de los pacientes con imágenes clínicas con colina en los Estados Unidos, y el rendimiento de ambos agentes informados fue mucho menor que el de muchos otros estudios, con el metanálisis de colina mostrando una sensibilidad del 85,6% y una especificidad del 92,6% para todos los sitios de recurrencia y un metanálisis de fluciclovina que informó una sensibilidad combinada del 87% y una especificidad combinada del 66% [63], que puede estar relacionada con los criterios de inclusión del paciente. La menor especificidad combinada informada probablemente se deba a la amalgama de datos sobre la recidiva local y extraprostática. Se notificó una alta especificidad para la detección de la enfermedad extraprostática en estudios únicos y multicéntricos [59,64]. En un informe multicéntrico [64] de 596 pacientes sometidos a PET con fluciclovina por cáncer de próstata recidivante, se demostró una tasa general de detección a nivel de pacientes de 67,7 %, con 41,4 % de detección en el cuartil más bajo de APE (0,79 ng/ml o menos), incluido el compromiso extraprostático en aproximadamente 30% de los pacientes. En el subgrupo de pacientes con APE sérico < 1 ng/ml, se ha informado que la PET con fluciclovina tiene una tasa de detección de recurrencia del 46,4% [65]. Al igual que otros trazadores de PET disponibles, la positividad de PET de fluciclovina para las lesiones detectadas se correlaciona con el aumento del nivel sérico de APE. En un estudio clínico con 152 pacientes, hubo un aumento lineal en la tasa de positividad con un aumento del nivel de APE. La tasa de positividad para los niveles de APE de <1 ng/mL, 1 a <2 ng/mL, 2 a <5 ng/mL, y ≥5 ng/mL fueron 58% (32/55), 87% (13/15), 100% (39/39) y 92% (35/38), respectivamente [66]. En un ensayo de 79 pacientes que se sometieron tanto a PET de fluciclovina como a imágenes convencionales (MRI o CT), la tasa de detección de recurrencia con PET de fluciclovina fue del 75,4% para APE ≤1 ng / ml en comparación con una tasa de detección de 8,8% para imágenes convencionales. Además, se notificó que la PET con fluciclovina cambia el manejo clínico en el contexto de RBQ en ≤35,4 a 59 % de los pacientes [67,68]. Lo más importante es que un ensayo aleatorizado prospectivo recientemente informado en el que las decisiones de RT se basaron en imágenes convencionales solas o con la adición de PET de fluciclovina, se informó una mejoría significativa en la supervivencia libre de fracaso a los 3 años (75,5% versus 63,0;  $P = 0,003$ ) y 4 años (75,5% versus 51,2%;  $P < .001$ ) en el grupo de planificación de fluciclovina [69].

### **PET/RM Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

Hay pruebas limitadas para apoyar el uso de la PET/RM de fluciclovina para el seguimiento de un paciente con escenario clínico por enfermedad residual o recidivante post-PR.

*PET usando otros agentes:* Hay muchos marcadores prostáticos específicos adicionales que no están aprobados por la FDA, incluyendo acetato de <sup>11</sup>C [70,71], <sup>18</sup>F-colina [72-75], Bombesin y <sup>18</sup>F-fluorodihidrotestosterona [76-78], que se encuentran en diversas etapas de investigación y se ha informado que detectan enfermedad recidivante local y metastásica en pacientes con fracaso bioquímico después del tratamiento local. Estos agentes siguen estando en investigación, pero algunos han mostrado excelentes resultados y tienen un gran potencial.

### **PET/CT Fluoruro de la base del cráneo a la mitad del muslo**

La PET/CT con flúor no se usa rutinariamente en la evaluación de la recurrencia del cáncer de próstata. Hay pruebas limitadas para apoyar su uso en este contexto.

### **PET/CT FDG**

Algunos focos de cáncer de próstata metastásico demuestran una mayor acumulación de radiotrazador flúor-<sup>18</sup>-2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG), aunque esta captación es generalmente baja en comparación con los otros cánceres. En 1 estudio, FDG-PET identificó enfermedad local o metastásica en solo 28 de 91 pacientes (31%) con RBQ después de PR para cáncer de próstata [79]. La FDG-PET es relativamente insensible en la detección de metástasis óseas en comparación con la gammagrafía ósea estándar [80]. Ghanem et al [81] han demostrado que la PET FDG sola o mediante la fusión de imágenes PET/CT es menos sensible que la RM en la detección de metástasis óseas. En el entorno rutinario, la PET FDG tiene poca utilidad en el contexto de la RBQ. Sin embargo, a medida que el cáncer de próstata metastásico avanzado migra a un grado alto de Gleason, se desdiferencia o se transforma en otras variantes agresivas, como el tipo de células pequeñas, es más probable que las células tumorales se conviertan a un metabolismo de glucosa más alto, y la FDG pueda ser útil en la detección y monitoreo de este subconjunto de pacientes.

### **PET/CT PSMA de la base del cráneo a mitad del muslo**

PSMA es una proteína transmembrana, que se expresa en niveles bajos en el tejido prostático normal, incluida la hiperplasia benigna, pero se sobreexpresa en cánceres de próstata de grado intermedio a alto. El PSMA es un buen marcador para el diagnóstico por imágenes con PET debido a su expresión específica en tumores con una alta relación tumoral/fondo resultante. En diciembre de 2020, la FDA otorgó la aprobación a la Universidad de California, Los Ángeles, y la Universidad de California, San Francisco, para el uso de PSMA en pacientes con sospecha de metástasis de cáncer de próstata que son potencialmente curables con cirugía o RT y en pacientes con RBQ [82]. En un estudio prospectivo con 635 pacientes con RBQ después de cirugía o RT, el valor predictivo positivo de PET PSMA fue de 0,84 por validación histopatológica, mientras que el valor predictivo positivo fue de 0,92 por el estándar de referencia compuesto, que se definió como una combinación de histología, imágenes y APE sérico después de la terapia de rescate. PET PSMA localizó focos de cáncer de próstata recurrente en 475 de 635 (75%) de los pacientes. La tasa de detección del cáncer de PET PSMA se correlacionó positivamente con los valores séricos de APE (38 % para <0,5 ng/ml, 57 % para 0,5 a <1,0 ng/ml, 84 % para 1,0 a <2,0 ng/ml, 86 % para 2,0 a <5,0 ng/ml y 97 % para ≥5,0 ng/ml). Además, la terapia de rescate guiada por PET PSMA condujo a una disminución del ≥50% en el APE sérico en 31 de 39 (80%) participantes del estudio [83]. Se ha informado que el PSMA supera a la PET Colina en la estadificación y reestadificación del cáncer de próstata [84]. En las comparaciones intrapacientes de PSMA y fluciclovina, se notificó una tasa de detección más alta por PSMA para la enfermedad extraprostática, especialmente a niveles más bajos de APE, con superioridad de fluciclovina para el lecho prostático, debido a la excreción urinaria significativamente menor de fluciclovina en comparación con PSMA [85,86].

Ga-68 tiene una vida media física de 68 minutos, y su producción actualmente requiere un generador, que puede permitir la producción por lotes de aproximadamente 2 a 4 dosis de paciente por elución del generador [87]. Además, las radiosondas PET PSMA pueden ser útiles para seleccionar pacientes para la terapia con radioligando PSMA, que recientemente fue aprobada por la FDA [88].

### **PET/CT DCFPyL de la base del cráneo a la mitad del muslo**

El trazador de PET DCFPyL con marcado con F-18 fue aprobado por la FDA en mayo de 2021 en pacientes con cáncer de próstata con sospecha de recurrencia basada en un nivel elevado de APE sérico después de la cirugía o RT. En un estudio con 106 pacientes con RBQ después de la cirugía, DCFPyL tuvo una sensibilidad del 88% para el rango de APE sérico de 0.5 a 3.5 ng / ml [89]. En un estudio prospectivo con 31 pacientes que experimentaron

RBQ después de la cirugía, DCFPyL fue positivo en 59.1% de los pacientes con un nivel sérico de APE de <1.0 ng / ml y en 88.9% de los pacientes con un nivel de APE sérico de >1.0 ng / ml [90]. Un metanálisis que incluyó 9 estudios informó una tasa combinada de detección de cáncer de PET/CT DCFPyL en pacientes con RBQ del 81%. La tasa de detección de cáncer combinada fue de 88,8 % para APE  $\geq 0,5$  ng/ml y 47,2 % para APE <0,5 ng/ml [91]. En otro estudio prospectivo, que incluyó a 63 pacientes con RBQ que se sometieron a cirugía, las tasas de detección de cáncer fueron de 47,6%, 62,5%, 87,5% y 96,1% para los niveles séricos de APE de 0,2 a 0,5, 0,5 a 1,0, 1,0 a 2,0 y >2,0 ng/ml, respectivamente. Además, este estudio concluyó que PET/CT DCFPyL se correlaciona con APE, TDAPE y velocidad de APE, lo que sugiere que puede tener valor pronóstico [92].

DCFPyL tiene una vida media de 110 minutos, y su producción no requiere un ciclotrón in situ. Similar al trazador PET PSMA, DCFPyL puede ser útil para seleccionar pacientes para la terapia PSMA, que recientemente fue aprobada por la FDA [88].

### **Radiografía Esquelética**

La serie radiográfica no se utiliza de forma rutinaria en la evaluación de la recurrencia del cáncer de próstata.

### **Variante 2: Seguimiento del cáncer de próstata. Escenario clínico por enfermedad residual o recurrente después de tratamientos locales y pélvicos no quirúrgicos.**

Esta variante cubre la evaluación de RBQ en el contexto de una amplia gama de tratamientos fallidos dirigidos localmente o a la pelvis, aparte de la PR que se cubre específicamente en la Variante 1. Esto incluye radioterapias primarias, terapias de ablación y terapias de rescate secundariamente fallidas, como la RT de rescate fallida realizada después de la PR.

El cáncer de próstata tratado principalmente con RT, ya sea mediante radioterapia de haz externo (RHE) o braquiterapia, se controla de manera diferente porque la próstata y los ganglios linfáticos no se resecan. Después de la RT, el nivel sérico de APE disminuye en la mayoría de los pacientes durante el primer año, pero puede no alcanzar un nadir hasta 18 a 30 meses después del tratamiento. La vigilancia de la recurrencia tumoral en la RT posterior a la RT de los pacientes debe incluir un EDR (Examen digital rectal) y niveles seriados de APE sérico. La glándula prostática se vuelve atrófica y fibrótica después de la RT, lo que hace que la distinción entre la enfermedad recurrente local y la glándula prostática irradiada benigna sea muy difícil por EDR solo [93]. ASTRO y el RTOG® en la Conferencia de Consenso de Phoenix de 2005 definieron la falla bioquímica después de la RT como un aumento de 2 ng / ml o más por encima del APE nadir [94]. Según el nivel sérico de APE, la puntuación de Gleason de la biopsia y la categoría de tumor (T) de la American Joint Commission on Cancer, aproximadamente 10 a 70 % de los pacientes tendrán evidencia de recurrencia de la enfermedad a los 10 años después de la RT con o sin TDA concurrente para el cáncer de próstata [95]. El mayor desafío en la selección de un paciente con RBQ post-RT para una terapia local adicional es determinar si el aumento del APE representa enfermedad local, enfermedad distante o ambas. La tasa de aumento del APE puede predecir potencialmente patrones de fracaso clínico similares a los post-PR; un APE temprano y de rápido aumento sugiere recurrencia metastásica, mientras que un APE tardío y de aumento lento / moderado sugiere una recaída local [96], pero estos factores clínicos no son definitivos [97]. Las recurrencias locales aisladas en la glándula prostática pueden tratarse potencialmente con terapia de rescate (cirugía, ablación, radiación), mientras que la TDA representa el tratamiento común de elección en presencia de enfermedad sistémica [98]. Vale la pena señalar que la literatura es menos sólida para las imágenes de recurrencia posbraquiterapia en comparación con la RHE.

La RT se realiza comúnmente en el contexto de RBQ después de PR. Las directrices fueron publicadas en 2013 conjuntamente por ASTRO/AUA y respaldadas en gran medida por la Sociedad Americana de Oncología Clínica [23]. Hay 2 escenarios clínicos distintos: terapia adyuvante y terapia de rescate.

Se sabe que los pacientes con factores de riesgo adversos encontrados en el momento de la PR (puntuaciones altas de Gleason y/o patología adversa, extensión extracapsular o invasión T4, invasión de vesículas seminales o márgenes positivos) tienen un mayor riesgo de RBQ [99-105]. En este subgrupo, se considera la RT adyuvante destinada a reducir la alta probabilidad de recurrencia y progresión de la enfermedad, que comúnmente se realiza aproximadamente de 4 a 6 meses después de la cirugía. Hay pruebas sólidas de que la RT adyuvante en este contexto reduce el riesgo de RBQ y la progresión clínica del cáncer, pero la evidencia es mucho menos clara sobre el impacto sobre la supervivencia general.

RBQ se asocia con progresión posterior a enfermedad metastásica y muerte. En pacientes que experimentan RBQ después de PR, la radiación se puede administrar en este entorno como tratamiento de rescate y por ASTRO / AUA se debe ofrecer a los pacientes que no tienen evidencia de enfermedad metastásica.

Con respecto a las imágenes después del fracaso de la terapia adyuvante o de rescate, la literatura es menos rigurosa. Sin embargo, hay algunos conceptos que merecen reconocimiento. El puerto de radiación está diseñado para evitar toxicidad para el recto y, después de una RT fallida en toda la pelvis, las regiones mesorrectal y presacra que vieron una dosis de radiación mucho más baja son un área particular donde las recurrencias a menudo se identifican y merecen un escrutinio [9]. Además, las metástasis ganglionares y óseas que se identifican en este entorno a menudo se encuentran en la pelvis alta cerca del nivel de la vasculatura ilíaca común, a un nivel solo craneal hasta la parte superior del puerto de tratamiento de radiación. Fortuin et al [26] observaron en su estudio que el 61% de los ganglios de cáncer de próstata metastásicos (en el contexto de RBQ, antes de la RT de rescate) estaban ubicados en áreas fuera del volumen objetivo de radiación pélvica convencional, lo que puede explicar la preponderancia de los ganglios que luego se presentan después del fracaso de la RT de rescate por encima del área tratada. La recurrencia local también se puede observar después del fracaso del tratamiento primario y el posterior fracaso de la RT adyuvante o de rescate, pero es mucho menos común que en la variante 1.

Las terapias ablativas locales son mucho menos comunes que las opciones de PR y RT primaria y representan el <5% de los tratamientos primarios en general en los Estados Unidos, pero hay una gran variación en la práctica, y en algunos centros, la crioblación es el tratamiento dominante que comprende >70% de los pacientes [106]. Aunque menos estudiada, la recurrencia después de las terapias ablativas parece ser más común localmente si la enfermedad se localizó inicialmente.

### **Gammagrafía ósea**

Una gammagrafía ósea con radionúclidos ha sido tradicionalmente el primer examen obtenido. Sin embargo, el rendimiento de la gammagrafía ósea en RT posprimaria es bastante similar al de después de la PR, y generalmente no es útil hasta que los niveles de APE son > 20 ng / ml y posiblemente tan altos como 60 ng / ml [3,20]. Las directrices de la NCCN recomiendan no utilizar de forma rutinaria la gammagrafía ósea y establecen que la gammagrafía ósea "puede considerarse para la evaluación de pacientes con aumento del APE o EDR positivo después de la RT si el paciente es candidato para terapia local adicional" [5]. La candidatura para la terapia local de rescate se determina en gran medida mediante la identificación y caracterización de una recurrencia local tratable mediante biopsia, a menudo dirigida por resonancia magnética. De manera similar, las pautas de ASTRO / AUA señalan que debido a que la mayoría de los pacientes presentan RBQ con un APE <1, el rendimiento potencial de la gammagrafía ósea para la evaluación de RBQ sería bajo [23], y no se recomienda de forma rutinaria, aunque esa evaluación es para RT previa al rescate, no específicamente para imágenes adyuvantes postfallidas o RT de rescate. El uso de la gammagrafía ósea para la RBQ después del tratamiento primario ablativo carece de datos específicos, pero es probable que el rendimiento sea similar en este contexto.

### **TC de abdomen y pelvis**

La TC no es efectiva para detectar tumores localmente recurrentes en una glándula prostática irradiada o después de la terapia ablativa debido a su resolución limitada de tejidos blandos dentro de la glándula prostática. En la evaluación de la enfermedad ganglionar, la TC depende en gran medida del tamaño para detectar metástasis ganglionares, lo cual es una limitación significativa y confiere una sensibilidad mediocre para las metástasis ganglionares del cáncer de próstata porque se sabe que un gran número de ganglios metastásicos tienen un tamaño normal [26]. La TC es útil para seguir la respuesta de la linfadenopatía metastásica aumentada de tamaño y conocida al tratamiento. La TC es útil para detectar metástasis escleróticas óseas y viscerales, aunque la gammagrafía ósea y la RM son superiores en el diagnóstico y seguimiento de las metástasis óseas [27], y la PET colina es mucho mejor para la detección y el seguimiento de las metástasis óseas. A medida que las metástasis óseas responden al tratamiento, a menudo se vuelven más escleróticas, lo que por TC es una trampa común interpretada falsamente como progresión. La TC es útil cuando se realiza con contraste IV para la detección y vigilancia del cáncer. No hay evidencia para apoyar el uso de la TC sin contraste IV o exploración multifásica (es decir, sin y con contraste IV).

### **TC de tórax, abdomen y pelvis**

Rara vez hay alguna indicación para considerar la extensión de la cobertura con TC del tórax para el seguimiento de un paciente con un escenario clínico por enfermedad residual o recurrente después de tratamientos locales y pélvicos no quirúrgicos. Además, hay pruebas limitadas para apoyar el uso de TC tórax abdomen y pelvis en este contexto.

## **Resonancia magnética de la pelvis**

RM-MP ha demostrado ser útil en la detección de recurrencia local después de RT, y las imágenes ponderadas en T2 por sí solas son muy limitadas para la detección de recurrencia después de RT [29]. Wu et al [39] en un metanálisis para evaluar la efectividad de una RM-MP en la detección de cáncer de próstata local recurrente después de la RT encontraron que las imágenes de DCE, en comparación con las imágenes ponderadas en T2, mostraron una mayor sensibilidad combinada (90%) y especificidad (81%). La DCE combinada con imágenes espectroscópicas de RM tuvo la mayor sensibilidad y especificidad combinadas (90%) [39]. Roy et al [38] evaluaron la sensibilidad de los 3 tipos de técnicas de RM funcional en la detección de la recurrencia local del cáncer de próstata después de la RHE y encontraron que la combinación de DCE-MRI y DWI era altamente precisa para detectar la recurrencia después de la RT; y aunque la DCE mostró una precisión muy alta para la detección de recurrencia local similar al entorno posterior a la PR, DWI mostró mayor utilidad después de la RT que en el contexto post-PR debido a la disminución de la distorsión, dada la ausencia de clips quirúrgicos. En otros estudios también se indicó que se utilice una combinación de técnicas de RM funcional [107], incluidas las imágenes espectroscópicas por RM [108-110], la RM con DCE [111-113] y el DWI [112-114], para mejorar la detección del cáncer de próstata recurrente después de la RT. Además, Pucar et al [115] encontraron que la recurrencia local clínicamente significativa después de la RT a menudo ocurre en el sitio del tumor primario y sugirieron que la monitorización del tumor primario con RM antes y después de la RT podría conducir a la detección temprana de la recurrencia local susceptible de terapia de rescate. El uso de la RM en la reestadificación de la enfermedad recidivante localizada después de la RT rara vez se ha estudiado. En un estudio con 19 pacientes con RBQ después de la RT, se realizó una resonancia magnética de la próstata y la posterior prostatectomía de rescate. Los resultados indicaron que la sensibilidad de la RM para la extensión extraprostática, la invasión de vesículas seminales y las metástasis ganglionares locales fue de 50 a 71,4 %, 61,5 % a 76,9 %, 60 %, respectivamente, mientras que los valores de especificidad correspondientes fueron de 80 a 100 %, 66,6 %, 85,7 % a 92,8 %, respectivamente [116]. Además, se ha informado que la RM-MP es útil para la detección de focos de recurrencia después de la braquiterapia con una sensibilidad promedio del 88%, y tiene un acuerdo moderado entre lectores para RBQ tanto en el paciente (54,4%) como en el nivel de lesión (48,2%) [117]. Cabe señalar que, en la práctica, la detección de recurrencia por RM en el entorno de próstata "intacta", especialmente con semillas de braquiterapia, puede estar plagada de artefactos, así como otras limitaciones, como cambios inflamatorios. Para las aplicaciones de terapia focal, como la ablación con láser o crioterapia, y la ecografía centrada en la alta intensidad (HIFU), existe una creciente literatura de evidencia sobre la utilidad de la RM durante el curso de seguimiento. En un estudio con 11 pacientes que se sometieron a HIFU, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos negativos para la RM temprana (<3 semanas) fueron de 68 a 91 %, 52 a 55 % y 85 a 98 %, respectivamente, mientras que las métricas de rendimiento correspondientes para la RM tardía (6 meses) fueron de 63 a 80 %, 67 a 73 % y 86 a 97 %, respectivamente [118]. Se informaron resultados de sensibilidad similares para la RM (81,8 %) en un estudio diferente con 35 participantes que se sometieron a HIFU y prostatectomía de rescate posterior [119]. En otro estudio de fase 1 con 18 pacientes que se sometieron a ablación focal con láser para el cáncer de próstata localizado, se identificó cáncer de próstata residual clínicamente significativo en 11 de 18 (61%) pacientes. El análisis de regresión logística de las mediciones seriadas de APE arrojó una tasa de clasificación correcta del 61,1% ( $P > 0,05$ ) para la predicción del fracaso, mientras que utilizando un RM-MP las clasificaciones correctas fueron del 89% a los 6 meses y del 88% a los 12 meses [120]. La propensión a la recurrencia local relacionada con el sitio primario probablemente también sea cierta para el fracaso de las técnicas de ablación. La recurrencia local es menos común después de la RT de rescate, pero ocurre. Debido a que la recurrencia local es donde la RM es claramente una modalidad de imagen de primera línea, su uso en el entorno clínico de RT de rescate fallido disminuye un poco con respecto al de la Variante 1 y después de las terapias locales.

Al igual que con la variante 1, generalmente en este entorno, la resonancia magnética se realiza solo en la pelvis, al menos inicialmente. La enfermedad residual, recurrente o metastásica es más probable que se identifique en la pelvis, y la cobertura adicional del abdomen es de poco valor agregado.

En general, la RM pélvica en el contexto de la variante 2 es complementaria a los exámenes PET especializados (colina, PSMA o fluciclovina), y ambas categorías de exámenes pueden ser beneficiosas para realizar.

## **Resonancia magnética de abdomen y pelvis**

La resonancia magnética se realiza de la pelvis solamente, al menos inicialmente. La enfermedad residual, recurrente o metastásica es más probable que se identifique en la pelvis, y la cobertura adicional del abdomen es de poco valor agregado. Además, hay pruebas limitadas para apoyar el uso de RM del abdomen y la pelvis para el

seguimiento de un paciente con un escenario clínico por enfermedad residual o recidivante después de tratamientos locales y pélvicos no quirúrgicos.

### **USTR Próstata**

Varios estudios han informado que la USTR no es confiable para la detección de la recurrencia del cáncer después de la RHE, mostrando una sensibilidad limitada de 49 % y una especificidad de 57 %, que es peor que ERD (sensibilidad 73%, especificidad 66 %) [93 121].

### **Biopsia de próstata guiada por USTR**

La biopsia sextante guiada por USTR, comúnmente propuesta como el estándar de referencia para la detección de la recidiva local, puede requerir biopsias repetidas para llegar a un diagnóstico final [122,123]. Además de los resultados falsos negativos debidos a un error de muestreo, también pueden producirse resultados falsos positivos porque la presencia de células malignas en las muestras de biopsia puede representar restos tumorales biológicamente inactivos, especialmente en los primeros 1 a 2 años después de la RT [122,123].

### **Biopsia dirigida por resonancia magnética de próstata**

La biopsia se realiza mejor cuando se dirige a lesiones sospechosas identificadas por resonancia magnética en lugar de una biopsia sistemática por USTR no dirigida de la región. Sin embargo, debido a que la glándula nativa todavía está presente, los sistemas de biopsia de fusión RM-US disponibles comercialmente se pueden usar para ayudar a orientar y mejorar la precisión de la biopsia. La candidatura para la terapia local de rescate se determina en gran medida mediante la identificación y caracterización de una recurrencia local tratable mediante biopsia, a menudo dirigida por resonancia magnética.

### **PET/CT Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

La PET con radiotrazadores prostáticos específicos más nuevos ha demostrado un excelente rendimiento y un gran potencial para revolucionar el diagnóstico y, en consecuencia, el manejo de los pacientes con RBQ. La colina fue la primera en recibir la aprobación de la FDA y ha sido ampliamente utilizada y estudiada con varios grandes metanálisis recientes disponibles [44,45]. Por ejemplo, un metanálisis realizado por Evangelista et al [44] encontró una sensibilidad del 85,6% y una especificidad del 92,6% para todos los sitios de recurrencia, de los cuales hubo una sensibilidad combinada del 100% para las metástasis de los ganglios linfáticos con una sensibilidad correspondiente del 81,8%. Tenga en cuenta que este estudio combina pacientes post-PR y post-RT, y no hay evidencia de una diferencia significativa en el rendimiento de la PET de colina entre estos 2 escenarios. Es inferior a la RM para la detección de la recurrencia local, pero el metanálisis aún mostró una sensibilidad del 75,4% y una especificidad del 82% para la detección de la recurrencia de la fosa prostática. En un estudio de 184 pacientes con RT primaria que experimentaron RBQ, y más de la mitad de los cuales tuvieron biopsias confirmatorias positivas de la próstata y / o sitios distantes, el nivel medio de APE de aquellos pacientes que tenían una exploración PET de colina positiva fue de 6.3 ng / ml con una sensibilidad y especificidad de 95% y 73%, respectivamente [124]. En otro estudio de 41 pacientes que se sometieron a RT de rescate al lecho prostático solo después de PR y falla bioquímica posterior, las exploraciones PET de colina fueron positivas con una mediana de APE de 3.1 ng / ml y un rango intercuartil de 1.9 a 5.6 ng / ml. La gran mayoría de los pacientes tenían enfermedad que se encontró fuera del lecho de próstata irradiado y el 61% tenía enfermedad fuera de la pelvis [124,125]. La detección de metástasis óseas y la evaluación de la respuesta al tratamiento también son muy buenas. La colina requiere un ciclotrón in situ para la generación del agente debido a la corta vida media, que restringe donde es factible realizar.

### **PET/RM Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

Hay pruebas limitadas para apoyar el uso de la PET/RM de colina para el seguimiento de un paciente con un escenario clínico por enfermedad residual o recidivante después de tratamientos locales y pélvicos no quirúrgicos.

### **PET/CT Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

La fluciclovina (también conocida como FACBC) fue aprobada por la FDA en mayo de 2016 para la obtención de imágenes de pacientes con sospecha de recurrencia del cáncer de próstata basada en niveles elevados de APE en sangre después de un tratamiento previo. En un metanálisis de 6 estudios con un total de 251 pacientes con imágenes de fluciclovina [63], se incluyó 1 estudio que incluyó parcialmente el tratamiento no quirúrgico posterior de los pacientes para un total de 14 pacientes. Este pequeño estudio no informó características de rendimiento del examen en este subgrupo [126]. En un informe multicéntrico posterior de 596 pacientes con imágenes de fluciclovina para RBQ se incluyeron 4 pacientes que se habían sometido a RT primaria y 96 pacientes que tenían RT más algún tratamiento adicional, pero estos subgrupos no se analizaron por separado [64]. En un estudio con 24 pacientes que se sometieron a tratamiento no quirúrgico para su enfermedad localizada primaria (16 de 24 fue después de la

braquiterapia), la tasa de detección de cáncer recurrente para la PET/CT de fluciclovina fue de 94,7 %, mientras que varió de 31,6 % a 36,8 % para RM [127]. Además, se ha informado que la PET/CT de fluciclovina es útil para guiar biopsias dirigidas en pacientes con RBQ después de la RT. En un estudio con 21 pacientes con 50 lesiones intraprostáticas sospechosas de recidiva, la tasa de detección de cáncer notificada fue de 34 % mediante el enfoque de biopsia guiada por PET/CT de fluciclovina [128].

#### **PET/RM Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

Hay pruebas limitadas para apoyar el uso de la PET/RM de fluciclovina para el seguimiento de un paciente con escenario clínico por enfermedad residual o recidivante después de tratamientos locales y pélvicos no quirúrgicos.

*PET usando otros agentes:* Hay muchos trazadores prostáticos específicos adicionales que no están aprobados por la FDA, incluyendo acetato de <sup>11</sup>C [70,71], <sup>18</sup>F-colina [72-74], Bombesin, <sup>18</sup>F-fluorodihidrotestosterona [78] que se encuentran en varias etapas de investigación y se ha informado que detectan enfermedad recurrente local y metastásica en pacientes con enfermedades bioquímicas. fracaso después del tratamiento local. Estos agentes siguen siendo en investigación, pero algunos han mostrado excelentes resultados y tienen un gran potencial.

#### **PET/CT Fluoruro de la base del cráneo a la mitad del muslo**

La PET/CT con flúor no se usa rutinariamente en la evaluación de la recurrencia del cáncer de próstata.

#### **PET/CT FDG**

En el entorno rutinario, PET **FDG** tiene poca utilidad. Sin embargo, a medida que el cáncer de próstata avanzado migra a alto grado o se desdiferencia, es más probable que las células tumorales se conviertan al metabolismo de la glucosa y, a medida que el metabolismo del tumor se transforma, la FDG puede ser útil en la detección y monitoreo de este subconjunto de pacientes que a menudo coincide con la disminución de la actividad de la colina.

#### **PET/CT PSMA de la base del cráneo hasta la mitad del muslo**

PSMA fue aprobado por la FDA en diciembre de 2020 para pacientes con sospecha de metástasis de cáncer de próstata que son potencialmente curables con cirugía previa o RT en la Universidad de California, Los Ángeles y la Universidad de California, San Francisco [82]. En un estudio con 50 pacientes con RBQ después de RT que se sometieron a PET/CT PSMA y prostatectomía de rescate, la sensibilidad y el valor predictivo positivo de PET/CT PSMA fueron ambos del 100%. Un análisis separado por ganglio linfático reveló una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo como 34.78%, 100%, 100% y 97.52%, respectivamente [129].

#### **PET/CT DCFPyL de la base del cráneo hasta la mitad del muslo**

En un estudio con 27 pacientes con RBQ con RT inicial, DCFPyL PET/CT tuvo una tasa de positividad del 55,5% dentro de la próstata tratada [92]. En otro estudio que comparó PET/CT PSMA y PET/CT DCFPyL en 85 pacientes con RBQ después de la RT, las tasas de detección de cáncer variaron de 75 a 100 % en varios niveles de APE y fueron en gran medida independientes del APE para los niveles de APE  $\leq 25$  ng / ml [89].

#### **Radiografía Esquelética**

La serie radiográfica no se utiliza de forma rutinaria en la evaluación de la recurrencia del cáncer de próstata.

#### **Variante 3: Cáncer de próstata metastásico tratado con terapia sistémica (terapia de privación de andrógenos [TDA], quimioterapia, inmunoterapia). Seguimiento.**

Se han utilizado varios términos para describir el cáncer de próstata que recae después de la terapia inicial de ablación hormonal, incluido el cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC), los cánceres independientes de andrógenos y los cánceres independientes de hormonas. La TDA mediante orquiectomía bilateral (castración quirúrgica) o agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante (castración médica) puede controlar el cáncer de próstata durante largos períodos al disminuir el tamaño del tumor, aliviando así el dolor y otros síntomas en pacientes con enfermedad avanzada. La TDA se puede agregar al tratamiento definitivo en pacientes con enfermedad en estadio temprano como terapia adyuvante (después de la terapia definitiva) o terapia neoadyuvante (antes de la terapia definitiva). La TDA puede tener un efecto supresor directo sobre los niveles séricos de APE que es independiente de la actividad tumoral. La producción de APE está bajo control hormonal, y TDA reduce la capacidad de la célula para producir y secretar APE. Por lo tanto, el APE sérico no siempre es un marcador fiable del estado de la enfermedad en estos pacientes. En pacientes con aumento del APE y / o signos clínicos de progresión, la testosterona sérica se evalúa para confirmar un estado resistente a la castración.

Después de una respuesta inicial favorable a la TDA, una fracción significativa de pacientes con cáncer de próstata avanzado desarrollará CPRC con una mediana de tiempo hasta la independencia de andrógenos de 14 a 30 meses



[130]. Los pacientes invariablemente progresan a un estado resistente a la castración en el que el cáncer crecerá a pesar de los bajos niveles de testosterona sérica [131]. Más del 90% de los pacientes con CPRC tienen metástasis óseas [132].

La morbilidad y mortalidad por cáncer de próstata suele ser el resultado de la CPRC metastásica. El CPRC representa la forma letal de la enfermedad y conlleva un mal pronóstico con una mediana de supervivencia de <2 años para las personas con enfermedad metastásica [133]. En este contexto, las imágenes no se realizan para la detección o el diagnóstico de la enfermedad, pero el papel cambia a uno de monitoreo de la respuesta a la terapia.

### **Gammagrafía ósea**

Las metástasis óseas son comunes en el cáncer de próstata metastásico en estadio tardío, en particular en el CPRC. La gammagrafía ósea en este entorno con APE >60 ng/ml aumenta considerablemente su rendimiento en comparación con las variantes 1 y 2. La gammagrafía ósea puede reflejar cambios en el estado de la enfermedad después del tratamiento, y las metástasis tratadas con éxito pueden volverse negativas, lo que generalmente se acompaña de una marcada disminución correspondiente en el nivel sérico de APE. La gammagrafía ósea puede mostrar un fenómeno de exacerbación después del inicio del tratamiento que podría llevar a una interpretación falsa como progresión [134]. La gammagrafía ósea y la tomografía computarizada a menudo se realizan como modalidades complementarias, el par sirve como una alternativa a los exámenes PET especializados (colina o fluciclovina).

### **TC de tórax, abdomen y pelvis**

Con la enfermedad avanzada, las metástasis ganglionares progresan en tamaño y se vuelven diagnosticables por TC. En este contexto, la TC es útil para seguir la respuesta de la linfadenopatía metastásica aumentada de tamaño conocida al tratamiento. La TC es útil para detectar metástasis viscerales; Las metástasis hepáticas en particular son las metástasis viscerales más comunes, y la TC es muy precisa para esa evaluación [135]. La TC también es útil para detectar metástasis óseas escleróticas, aunque la gammagrafía ósea y la RM son superiores en el diagnóstico y seguimiento de las metástasis óseas [27], y la PET de colina es mucho mejor para la detección y el seguimiento de las metástasis óseas. A medida que las metástasis óseas responden al tratamiento, a menudo se vuelven más escleróticas, lo que por TC es una trampa común interpretada falsamente como progresión. La TC es útil cuando se realiza con contraste IV para la detección y vigilancia del cáncer. No hay evidencia para apoyar el uso de la TC sin contraste IV o exploración multifásica (es decir, sin y con contraste IV). En el contexto de la enfermedad metastásica, la TC de tórax se vuelve clínicamente relevante y es una modalidad de imagen de primera línea para la detección de metástasis pulmonares. La gammagrafía ósea y la tomografía computarizada a menudo se realizan como modalidades complementarias, el par sirve como una alternativa a los exámenes PET especializados (colina o fluciclovina o PSMA).

### **TC de abdomen y pelvis**

Con la enfermedad avanzada, las metástasis ganglionares progresan en tamaño y se vuelven diagnosticables por TC. En este contexto, la TC es útil para seguir la respuesta de la linfadenopatía metastásica aumentada de tamaño conocida al tratamiento. La TC es útil para detectar metástasis viscerales; Las metástasis hepáticas en particular son las metástasis viscerales más comunes, y la TC es muy precisa para esa evaluación [135]. La TC también es útil para detectar metástasis óseas escleróticas, aunque la gammagrafía ósea y la RM son superiores en el diagnóstico y seguimiento de metástasis óseas [27], y la PET de colina es mucho mejor para la detección y el seguimiento de las metástasis óseas. A medida que las metástasis óseas responden al tratamiento, a menudo se vuelven más escleróticas, lo que por TC es una trampa común interpretada falsamente como progresión. La TC es útil cuando se realiza con contraste IV para la detección y vigilancia del cáncer. No hay evidencia para apoyar el uso de la TC sin contraste IV o exploración multifásica (es decir, sin y con contraste IV). A diferencia de las variantes 1 y 2 en el contexto de la enfermedad metastásica, la TC de tórax se vuelve clínicamente relevante y es una modalidad de imagen de primera línea para la detección de metástasis pulmonares.

### **Resonancia magnética de abdomen y pelvis**

La recurrencia local, incluso si está presente, se vuelve de menor importancia clínica en este contexto, a menos que esté localmente avanzada y esté causando complicaciones urinarias o intestinales. La resonancia magnética es capaz de evaluar la respuesta a la enfermedad ganglionar metastásica similar a la TC en función del tamaño, con el agregado de que también puede mostrar cambios funcionales. La perfusión post-TDA debería disminuir considerablemente con una respuesta positiva, y los valores aparentes del coeficiente de difusión suelen aumentar. Las metástasis óseas también se pueden seguir para la respuesta mediante resonancia magnética de manera similar.

En este entorno clínico, aumenta la probabilidad de enfermedad metastásica fuera de la pelvis. Por ejemplo, las metástasis hepáticas y las metástasis ganglionares en estaciones superiores se observan con mayor frecuencia en el contexto de la variante 3. Es probable que la cobertura del abdomen además de la pelvis proporcione más beneficios en este contexto, pero faltan pruebas.

### **Resonancia magnética de la pelvis**

En este entorno clínico, aumenta la probabilidad de enfermedad metastásica fuera de la pelvis. Por ejemplo, las metástasis hepáticas y las metástasis ganglionares en estaciones superiores se observan con mayor frecuencia en el contexto de la variante 3. Es probable que la cobertura del abdomen además de la pelvis proporcione más beneficios, pero faltan pruebas. La recurrencia local, incluso si está presente, se vuelve de menor importancia clínica en este contexto, a menos que esté localmente avanzada y esté causando complicaciones urinarias o intestinales.

### **Biopsia dirigida del lecho quirúrgico por resonancia magnética**

Debido a que la recidiva local es de menor importancia clínica en el contexto del cáncer de próstata metastásico, la biopsia de próstata dirigida por RM no se utiliza de forma rutinaria para la evaluación.

### **PET/CT Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

Aunque la PET de colina se ha utilizado y estudiado ampliamente, con varios metanálisis grandes disponibles [44,45], la literatura es menos rigurosa para esta aplicación específica. Hay múltiples estudios que muestran su utilidad en esta aplicación [136-139], sin evidencia de que la PET de colina tenga algún detrimento en el rendimiento, y dado que la enfermedad metastásica fuera de la pelvis aumenta en frecuencia en este entorno y que la actividad de la PET de colina se correlaciona bien con la actividad de la enfermedad, es probable que sea de mayor utilidad para monitorear la respuesta al tratamiento, aunque no hay datos suficientes. Hay algunas pruebas de que la TDA disminuye la captación de colina en las lesiones que no son CPRC y que es capaz de predecir la respuesta al tratamiento a diversos agentes en el contexto de la CPRC. La colina requiere un ciclotrón in situ para la generación del agente debido a su corta vida media, que restringe donde es factible realizar.

### **PET/RM Colina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

Hay pruebas limitadas para apoyar el uso de la PET/RM de colina para el seguimiento de un paciente tratado con tratamiento sistémico.

### **PET/CT Fluoruro de la base del cráneo a la mitad del muslo**

El fluoruro es un trazador que ha estado disponible para uso clínico durante varias décadas, y tiene como objetivo demostrar el aumento de la captación dentro de los focos en el hueso con un aumento del recambio óseo en procesos biológicos como la afectación metastásica, la fractura o los cambios degenerativos. La PET con flúor tiene un mecanismo similar que la gammagrafía ósea; sin embargo, es un agente de imagen mucho más sensible y ofrece evaluación tomográfica. Un metaanálisis reciente reveló que el PET fluoruro tiene una sensibilidad mucho mayor en comparación con la gammagrafía ósea (96% versus 86%) [140]. Otro metaanálisis comparó el fluoruro con la gammagrafía ósea y la resonancia magnética de cuerpo entero. Los resultados indicaron que el fluoruro tiene una mayor precisión diagnóstica en comparación con la gammagrafía ósea (0,97 frente a 0,842), mientras que la precisión diagnóstica del fluoruro fue similar a la de la resonancia magnética de cuerpo entero para detectar lesiones óseas (0,97 frente a 0,947) [141]. Además de su uso para detectar lesiones óseas en el contexto del cáncer de próstata metastásico, se ha informado que las características cuantitativas extraídas de la PET con flúor son prometedoras en la evaluación de la respuesta al tratamiento y el pronóstico [141]. Aunque su mayor sensibilidad para detectar metástasis óseas, el beneficio clínico real de la PET con fluoruro en los resultados de los pacientes aún no se ha informado.

### **PET/CT Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

La fluciclovina está aprobada por la FDA (mayo de 2016) para obtener imágenes de pacientes con cáncer de próstata con RBQ, y su uso en el cáncer de próstata metastásico no se informa tan comúnmente como en RBQ naturalmente. Hay estudios in vitro y experiencia anecdótica que sugieren la utilidad potencial con CPRC [142-144]. En un estudio reciente con 106 pacientes, la PET/TC de fluciclovina se comparó con la gammagrafía ósea para detectar metástasis óseas. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo para la gammagrafía ósea fueron 79%, 86%, 45% y 96%, respectivamente, mientras que las métricas de rendimiento correspondientes para la PET/CT de fluciclovina fueron 100%, 98%, 89% y 100%, respectivamente [145].

### **PET/RM Fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo**

Hay pruebas limitadas para apoyar el uso de la PET/RM de fluciclovina para el seguimiento de un paciente tratado con tratamiento sistémico. En un estudio pequeño de pacientes con cáncer de próstata primario tratados con TDA, se notificó una disminución de la captación de radiotrazador en lesiones locales y metastásicas en la PET/RM [146].

*PET que usa otros agentes:* Hay muchos marcadores prostáticos específicos adicionales que no están aprobados por la FDA, incluido el acetato de <sup>11</sup>C [70,71], la colina <sup>18</sup>F [72-74], la bombesina, la <sup>18</sup>F-fluorodihidrotestosterona [78] y una familia de trazadores de PSMA relacionados [76,77,140], que se encuentran en diversas etapas de investigación y se ha informado que detectan enfermedad recidivante local y metastásica en pacientes con fracaso bioquímico después del tratamiento local. Estos agentes siguen siendo en investigación, pero algunos han mostrado excelentes resultados y tienen un gran potencial.

### **PET/CT FDG**

La FDG es un trazador inferior a la colina y otros agentes específicos de la próstata [79,80,147-149] y tiene un uso limitado en la práctica estándar. Sin embargo, a medida que el cáncer de próstata metastásico avanzado migra a un grado alto de Gleason, se desdiferencia o se transforma en otras variantes agresivas, como el tipo de células pequeñas, es más probable que las células tumorales se conviertan en un metabolismo de glucosa más alto, y la FDG puede ser útil en la detección y monitoreo de este subconjunto de pacientes, aunque los datos de la literatura son limitados [150-152].

### **PET/CT PSMA de la base del cráneo hasta la mitad del muslo**

PSMA fue aprobado por la FDA en diciembre de 2020 para obtener imágenes de pacientes con cáncer de próstata con RBQ, y su uso en el cáncer de próstata metastásico no se informa tan comúnmente como en RBQ, y se limita principalmente al uso de investigación. En 1 estudio que comparó evaluaciones de gammagrafía ósea visual y semiautomática con PSMA/CT en 30 pacientes, la evaluación visual y semiautomática de gammagrafía ósea mostró resultados similares con un promedio de 19,4 y 17,8 lesiones óseas detectadas por paciente, mientras que la PET/CT con PSMA reveló 40 lesiones por paciente [153]. En un estudio con 51 pacientes que tenían hallazgos no concluyentes de PET/CT F-18-NaF para metástasis óseas, la PET/CT adicional de PSMA finalmente diagnosticó metástasis óseas en 13 pacientes (25% de toda la cohorte). La sensibilidad, especificidad y precisión basadas en el paciente de la TEP/CT adicional de PSMA fueron del 100%, 95% y 96%, respectivamente [154].

La PET/CT de PSMA tiene el potencial de estimar la carga tumoral en el cáncer de próstata metastásico para seleccionar pacientes que pueden beneficiarse de las terapias con radioligando PSMA. Para este propósito, aún no se ha informado la relación real entre las alteraciones en la expresión de PSMA y la captación de PSMA en la imagen de PET/CT versus el estado del tratamiento con TDA.

### **PET/CT DCFPyL de la base del cráneo hasta la mitad del muslo**

PET/CT DCFPyL fue aprobado por la FDA en mayo de 2021 para imágenes de pacientes con cáncer de próstata con RBQ, y su uso en el cáncer de próstata metastásico no es clínicamente rutinario y se limita a la investigación. En un estudio prospectivo con 15 pacientes con cáncer de próstata metastásico, PET/CT DCFPyL se comparó con PET/CT F-18-NaF para la detección de lesiones óseas. Los resultados de este estudio revelaron que se identificaron 405 lesiones óseas sugestivas de sitios de cáncer de próstata en al menos una exploración. En PET/CT DCFPyL, 391 (96,5%) fueron definitivamente positivos, 4 (1,0%) fueron equívocamente positivos y 10 (2,5%) fueron negativos. Mientras que en PET/CT F-18-NaF, los valores correspondientes fueron 388 (95,8%), 4 (1,0%) y 13 (3,2%), respectivamente. De las lesiones definitivamente negativas en PET/CT DCFPyL, 8 de 10 (80,0%) fueron escleróticas y 2 de 10 (20,0%) infiltrativas o medulares. Además, 12 de 13 (92,3%) de las lesiones definitivamente negativas en la PET/TC F-18-NaF eran infiltrativas o basadas en médula, y 1 de 13 (7,7%) era lítica. Ambos marcadores tenían sensibilidades similares para detectar lesiones óseas en pacientes con cáncer de próstata metastásico [155].

En un número limitado de estudios, se evalúa la utilidad de PET/CT DCFPyL para la respuesta terapéutica a la TDA en pacientes con cáncer de próstata metastásico. En un estudio prospectivo con 6 pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, se utilizó PET/CT DCFPyL al inicio y 3 meses después del tratamiento para monitorizar la respuesta terapéutica a la TDA bipolar. Los resultados revelaron que 3 de 6 (50%) pacientes tenían progresión en PET/CT DCFPyL. Los 3 tenían enfermedad estable o mejor en imágenes convencionales contemporáneas, y se observó progresión radiográfica en TC y / o gammagrafía ósea dentro de los 3 meses posteriores a la progresión en PET/CT DCFPyL. Para los 3 pacientes que no tuvieron progresión con PET/CT DCFPyL, no se observó progresión radiográfica durante >6 meses [156]. Los impactos del estado del tratamiento

con TDA en la expresión de PSMA y la visibilidad de la lesión en PET/CT F-18-DCFPyL necesitan más investigación. Además, similar a PET/CT PSMA, PET/CT DCFPyL tiene el potencial de estimar la carga tumoral en el cáncer de próstata metastásico para seleccionar pacientes que pueden beneficiarse de las terapias con radioligando PSMA.

### **Radiografía Esquelética**

La serie radiográfica no se utiliza de forma rutinaria en la evaluación de la recurrencia del cáncer de próstata.

### **USTR del lecho de prostatectomía**

La USTR no es confiable para la detección de la recurrencia o progresión del cáncer y no se usa de forma rutinaria para este entorno clínico.

### **Biopsia guiada por USTR del lecho de prostatectomía**

La biopsia guiada por USTR no se utiliza de forma rutinaria en este entorno clínico. Rara vez se utiliza para la detección de recurrencia o para la evidencia de migración de grado; Sin embargo, la biopsia dirigida es mucho mejor para la tarea.

### **Resumen de las recomendaciones**

- **Variante 1:** Resonancia magnética de pelvis sin y con contraste IV o PET/CT de colina de la base del cráneo a la mitad del muslo o fluciclovina PET/RM base del cráneo a la mitad del muslo o PET/CT PSMA de la base del cráneo a la mitad del muslo o PET/CT DCFPyL de la base del cráneo a la mitad del muslo o PET/CT fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo suelen ser apropiadas para el seguimiento del cáncer de próstata cuando existe el escenario clínico de enfermedad residual o recurrente post-PR. Estos procedimientos son alternativas equivalentes (es decir, solo se ordenará un procedimiento para proporcionar la información clínica para administrar eficazmente la atención del paciente). El panel no estuvo de acuerdo en recomendar la PET/RM de colina de la base del cráneo a la mitad del muslo o la PET/TC con flúor de la base del cráneo a la mitad del muslo porque no hay suficiente literatura médica para concluir si estos pacientes se beneficiarían del procedimiento, su uso puede ser apropiado.
- **Variante 2: Resonancia magnética de pelvis sin y con contraste IV o PET/CT de colina de la base del cráneo a la mitad del muslo o PET/RM fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo o PET/CT PSMA de la base del cráneo a la mitad del muslo o PET/CT DCFPyL de la base del cráneo a la mitad del muslo o PET/CT fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo** suelen ser apropiadas para el seguimiento por imágenes del cáncer de próstata cuando existe el escenario clínico de enfermedad residual o recurrente después de tratamientos locales y pélvicos no quirúrgicos. Estos procedimientos son alternativas equivalentes (es decir, solo se ordenará un procedimiento para proporcionar la información clínica para administrar eficazmente la atención del paciente). El panel no estuvo de acuerdo en recomendar la PET/RM de colina de la base del cráneo a la mitad del muslo o la PET/TC con flúor de la base del cráneo a la mitad del muslo porque no hay suficiente literatura médica para concluir si estos pacientes se beneficiarían del procedimiento, su uso puede ser apropiado.
- **Variante 3:** Gammagrafía ósea de cuerpo completo o PET/CT colina de la base del cráneo a la mitad del muslo o PET/RM colina de la base del cráneo a la mitad del muslo o TC abdomen y pelvis con contraste IV o PET/RM fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo o PET/CT PSMA de la base del cráneo a la mitad del muslo o TC tórax, abdomen pelvis con contraste IV o PET/CT DCFPyL de la Base del cráneo a la mitad del muslo o PET/CT fluciclovina de la base del cráneo a la mitad del muslo suelen ser apropiadas para el seguimiento de imágenes del cáncer de próstata metastásico tratado con terapia sistémica (TDA, quimioterapia, inmunoterapia). Estos procedimientos son alternativas equivalentes (es decir, solo se ordenará un procedimiento para proporcionar la información clínica para administrar eficazmente la atención del paciente). El panel no estuvo de acuerdo en recomendar RM de abdomen y pelvis sin contraste IV o PET/CT con flúor de la base del cráneo a la mitad del muslo porque no hay suficiente literatura médica para concluir si estos pacientes se beneficiarían del procedimiento, su uso puede ser apropiado.

### **Documentos de apoyo**

La tabla de evidencia, la búsqueda bibliográfica y el apéndice para este tema están disponibles en <https://acsearch.acr.org/list>. El apéndice incluye la evaluación de la solidez de la evidencia y las tabulaciones de la ronda de calificación para cada recomendación.

Para obtener información adicional sobre la metodología de los criterios de idoneidad y otros documentos de apoyo, consulte [www.acr.org/ac](http://www.acr.org/ac).

### Idoneidad Nombres de categoría y definiciones

Nombre de categoría de idoneidad	Clasificación de idoneidad	Definición de categoría de idoneidad
Usualmente apropiado	7, 8 o 9	El procedimiento o tratamiento por imágenes está indicado en los escenarios clínicos especificados con una relación riesgo-beneficio favorable para los pacientes.
Puede ser apropiado	4, 5 o 6	El procedimiento o tratamiento por imágenes puede estar indicado en los escenarios clínicos especificados como una alternativa a los procedimientos o tratamientos de imagen con una relación riesgo-beneficio más favorable, o la relación riesgo-beneficio para los pacientes es equívoca.
Puede ser apropiado (desacuerdo)	5	Las calificaciones individuales están demasiado dispersas de la mediana del panel. La etiqueta diferente proporciona transparencia con respecto a la recomendación del panel. "Puede ser apropiado" es la categoría de calificación y se asigna una calificación de 5.
Usualmente inapropiado	1, 2 o 3	Es poco probable que el procedimiento o tratamiento por imágenes esté indicado en los escenarios clínicos especificados, o es probable que la relación riesgo-beneficio para los pacientes sea desfavorable.

### Información relativa sobre el nivel de radiación

Los posibles efectos adversos para la salud asociados con la exposición a la radiación son un factor importante a considerar al seleccionar el procedimiento de imagen apropiado. Debido a que existe una amplia gama de exposiciones a la radiación asociadas con diferentes procedimientos de diagnóstico, se ha incluido una indicación de nivel de radiación relativo (RRL) para cada examen por imágenes. Los RRL se basan en la dosis efectiva, que es una cuantificación de dosis de radiación que se utiliza para estimar el riesgo total de radiación de la población asociado con un procedimiento de imagen. Los pacientes en el grupo de edad pediátrica tienen un riesgo inherentemente mayor de exposición, debido tanto a la sensibilidad orgánica como a una mayor esperanza de vida (relevante para la larga latencia que parece acompañar a la exposición a la radiación). Por estas razones, los rangos estimados de dosis de RRL para los exámenes pediátricos son más bajos en comparación con los especificados para adultos (ver Tabla a continuación). Se puede encontrar información adicional sobre la evaluación de la dosis de radiación para los exámenes por imágenes en el documento [Introducción a la Evaluación de la Dosis de Radiación](#) de los Criterios de Idoneidad del ACR® [157].

Asignaciones relativas del nivel de radiación		
Nivel de radiación relativa*	Rango de estimación de dosis efectiva para adultos	Rango de estimación de dosis efectiva pediátrica
○	0 mSv	0 mSv
⊕	<0.1 mSv	<0.03 mSv
⊕⊕	0.1-1 mSv	0.03-0.3 mSv
⊕⊕⊕	1-10 mSv	0.3-3 mSv
⊕⊕⊕⊕	10-30 mSv	3-10 mSv
⊕⊕⊕⊕⊕	30-100 mSv	10-30 mSv

\*No se pueden hacer asignaciones de RRL para algunos de los exámenes, porque las dosis reales del paciente en estos procedimientos varían en función de una serie de factores (por ejemplo, la región del cuerpo expuesta a la radiación ionizante, la guía de imágenes que se utiliza). Los RRL para estos exámenes se designan como "Varía".

## Referencias

1. Choueiri TK, Dreicer R, Paciorek A, Carroll PR, Konety B. A model that predicts the probability of positive imaging in prostate cancer cases with biochemical failure after initial definitive local therapy. *J Urol* 2008;179:906-10; discussion 10.
2. Han M, Partin AW, Pound CR, Epstein JI, Walsh PC. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 2001;28:555-65.
3. Teeter AE, Presti JC, Jr., Aronson WJ, et al. Do nomograms designed to predict biochemical recurrence (BCR) do a better job of predicting more clinically relevant prostate cancer outcomes than BCR? A report from the SEARCH database group. *Urology* 2013;82:53-8.
4. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1415-24.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer. Version 3.2020. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf). Accessed September 30, 2022.
6. Cirillo S, Petracchini M, Scotti L, et al. Endorectal magnetic resonance imaging at 1.5 Tesla to assess local recurrence following radical prostatectomy using T2-weighted and contrast-enhanced imaging. *Eur Radiol* 2009;19:761-9.
7. Khan MA, Partin AW. Management of patients with an increasing prostate-specific antigen after radical prostatectomy. *Curr Urol Rep* 2004;5:179-87.
8. Kitajima K, Murphy RC, Nathan MA, et al. Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of 11C-choline PET/CT with pelvic multiparametric MR imaging with endorectal coil. *J Nucl Med* 2014;55:223-32.
9. Sobol I, Zaid HB, Haloi R, et al. Contemporary Mapping of Post-Prostatectomy Prostate Cancer Relapse with 11C-Choline Positron Emission Tomography and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *J Urol* 2017;197:129-34.
10. Linder BJ, Kawashima A, Woodrum DA, et al. Early localization of recurrent prostate cancer after prostatectomy by endorectal coil magnetic resonance imaging. *Can J Urol* 2014;21:7283-9.
11. Koo PJ, David Crawford E. (1)(8)F-NaF PET/CT and (1)(1)C-Choline PET/CT for the initial detection of metastatic disease in prostate cancer: overview and potential utilization. *Oncology (Williston Park)* 2014;28:1057-62, 64-5.
12. Freitas JE, Gilvydas R, Ferry JD, Gonzalez JA. The clinical utility of prostate-specific antigen and bone scintigraphy in prostate cancer follow-up. *J Nucl Med* 1991;32:1387-90.
13. Miller PD, Eardley I, Kirby RS. Prostate specific antigen and bone scan correlation in the staging and monitoring of patients with prostatic cancer. *Br J Urol* 1992;70:295-8.
14. Terris MK, Klonecke AS, McDougall IR, Stamey TA. Utilization of bone scans in conjunction with prostate-specific antigen levels in the surveillance for recurrence of adenocarcinoma after radical prostatectomy. *J Nucl Med* 1991;32:1713-7.

15. Evangelista L, Zattoni F, Karnes RJ, Novara G, Lowe V. Radiolabeled choline PET/CT before salvage lymphadenectomy dissection: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2016;37:1223-31.
16. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, et al. New Clinical Indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol* 2016;70:161-75.
17. Graziani T, Ceci F, Castellucci P, et al. (11)C-Choline PET/CT for restaging prostate cancer. Results from 4,426 scans in a single-centre patient series. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:1971-9.
18. Triggiani L, Alongi F, Buglione M, et al. Efficacy of stereotactic body radiotherapy in oligorecurrent and in oligoprogressive prostate cancer: new evidence from a multicentric study. *Br J Cancer* 2017;116:1520-25.
19. Drudi FM, Giovagnorio F, Carbone A, et al. Transrectal colour Doppler contrast sonography in the diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy--comparison with MRI. *Ultraschall Med* 2006;27:146-51.
20. Kane CJ, Amling CL, Johnstone PA, et al. Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy. *Urology* 2003;61:607-11.
21. Cher ML, Bianco FJ, Jr., Lam JS, et al. Limited role of radionuclide bone scintigraphy in patients with prostate specific antigen elevations after radical prostatectomy. *J Urol* 1998;160:1387-91.
22. American Urological Association Education and Research, Inc. PSA Testing for the Pretreatment Staging and Posttreatment Management of Prostate Cancer: Published 2009; Amended 2013. Available at: [https://www.auanet.org/guidelines/prostate-specific-antigen-\(psa\)-best-practice-statement](https://www.auanet.org/guidelines/prostate-specific-antigen-(psa)-best-practice-statement). Accessed September 30, 2022.
23. Thompson IM, Valicenti RK, Albertsen P, et al. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy: AUA/ASTRO Guideline. *J Urol* 2013;190:441-9.
24. Loeb S, Makarov DV, Schaeffer EM, Humphreys EB, Walsh PC. Prostate specific antigen at the initial diagnosis of metastasis to bone in patients after radical prostatectomy. *J Urol* 2010;184:157-61.
25. Wondergem M, van der Zant FM, van der Ploeg T, Knol RJ. A literature review of 18F-fluoride PET/CT and 18F-choline or 11C-choline PET/CT for detection of bone metastases in patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun* 2013;34:935-45.
26. Fortuin AS, Deserno WM, Meijer HJ, et al. Value of PET/CT and MR lymphography in treatment of prostate cancer patients with lymph node metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:712-8.
27. Hricak H, Schoder H, Pucar D, et al. Advances in imaging in the postoperative patient with a rising prostate-specific antigen level. *Semin Oncol* 2003;30:616-34.
28. Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, Ajithkumar T. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22:46-55.
29. Rouviere O, Vitry T, Lyonnet D. Imaging of prostate cancer local recurrences: why and how? *Eur Radiol* 2010;20:1254-66.
30. Casciani E, Poletini E, Carmenini E, et al. Endorectal and dynamic contrast-enhanced MRI for detection of local recurrence after radical prostatectomy. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1187-92.
31. Sciarra A, Panebianco V, Salciccia S, et al. Role of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (MR) imaging and proton MR spectroscopic imaging in the detection of local recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur Urol* 2008;54:589-600.
32. Sella T, Schwartz LH, Swindle PW, et al. Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging. *Radiology* 2004;231:379-85.
33. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, et al. Prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: the role of 3-T diffusion imaging in multi-parametric magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2013;23:1745-52.
34. Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM, et al. Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:229-36.
35. Goudarzi B, Kishimoto R, Komatsu S, et al. Detection of bone metastases using diffusion weighted magnetic resonance imaging: comparison with (11)C-methionine PET and bone scintigraphy. *Magn Reson Imaging* 2010;28:372-9.

36. Gutzeit A, Doert A, Froehlich JM, et al. Comparison of diffusion-weighted whole body MRI and skeletal scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with prostate or breast carcinoma. *Skeletal Radiol* 2010;39:333-43.
37. Turner JW, Hawes DR, Williams RD. Magnetic resonance imaging for detection of prostate cancer metastatic to bone. *J Urol* 1993;149:1482-4.
38. Roy C, Foudi F, Charton J, et al. Comparative sensitivities of functional MRI sequences in detection of local recurrence of prostate carcinoma after radical prostatectomy or external-beam radiotherapy. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:W361-8.
39. Wu LM, Xu JR, Gu HY, et al. Role of magnetic resonance imaging in the detection of local prostate cancer recurrence after external beam radiotherapy and radical prostatectomy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013;25:252-64.
40. Robertson NL, Sala E, Benz M, et al. Combined Whole Body and Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging as a 1-Step Approach to the Simultaneous Assessment of Local Recurrence and Metastatic Disease after Radical Prostatectomy. *J Urol* 2017;198:65-70.
41. Deliveliotis C, Manousakas T, Chrisofos M, Skolarikos A, Delis A, Dimopoulos C. Diagnostic efficacy of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostatic fossa in patients with rising PSA following radical prostatectomy. *World J Urol* 2007;25:309-13.
42. Sudakoff GS, Smith R, Vogelzang NJ, Steinberg G, Brendler CB. Color Doppler imaging and transrectal sonography of the prostatic fossa after radical prostatectomy: early experience. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:883-8.
43. Tamsel S, Killi R, Apaydin E, Hekimgil M, Demirpolat G. The potential value of power Doppler ultrasound imaging compared with grey-scale ultrasound findings in the diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. *Clin Radiol* 2006;61:325-30; discussion 23-4.
44. Evangelista L, Zattoni F, Guttilla A, Saladini G, Colletti PM, Rubello D. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nucl Med* 2013;38:305-14.
45. Umbehr MH, Muntener M, Hany T, Sulser T, Bachmann LM. The role of 11C-choline and 18F-fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2013;64:106-17.
46. Mitchell CR, Lowe VJ, Rangel LJ, Hung JC, Kwon ED, Karnes RJ. Operational characteristics of (11)c-choline positron emission tomography/computerized tomography for prostate cancer with biochemical recurrence after initial treatment. *J Urol* 2013;189:1308-13.
47. Oderda M, Joniau S, Palazzetti A, et al. Is 11C-choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography Accurate to Detect Nodal Relapses of Prostate Cancer After Biochemical Recurrence? A Multicentric Study Based on Pathologic Confirmation from Salvage Lymphadenectomy. *Eur Urol Focus* 2018;4:288-93.
48. Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, et al. Role of 11C-choline PET/CT in the re-staging of prostate cancer patients with biochemical relapse and negative results at bone scintigraphy. *Eur J Radiol* 2012;81:e893-6.
49. Breeuwsma AJ, Rybalov M, Leliveld AM, Pruim J, de Jong IJ. Correlation of [11C]choline PET-CT with time to treatment and disease-specific survival in men with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2012;56:440-6.
50. Castellucci P, Fuccio C, Nanni C, et al. Influence of trigger PSA and PSA kinetics on 11C-Choline PET/CT detection rate in patients with biochemical relapse after radical prostatectomy. *J Nucl Med* 2009;50:1394-400.
51. Giovacchini G, Picchio M, Coradeschi E, et al. Predictive factors of [(11)C]choline PET/CT in patients with biochemical failure after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:301-9.
52. Giovacchini G, Picchio M, Scattoni V, et al. PSA doubling time for prediction of [(11)C]choline PET/CT findings in prostate cancer patients with biochemical failure after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1106-16.
53. Krause BJ, Souvatzoglou M, Tuncel M, et al. The detection rate of [11C]choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:18-23.
54. Kwee SA, Coel MN, Lim J. Detection of recurrent prostate cancer with 18F-fluorocholine PET/CT in relation to PSA level at the time of imaging. *Ann Nucl Med* 2012;26:501-7.



55. Gomez-de la Fuente FJ, Martinez-Rodriguez I, De Arcocha-Torres M, et al. Effect of positive carbon-11-choline PET/CT results in the therapeutic management of prostate cancer biochemical relapse. *Nucl Med Commun* 2019;40:79-85.
56. Gillebert Q, Huchet V, Rousseau C, et al. 18F-fluorocholine PET/CT in patients with occult biochemical recurrence of prostate cancer: Detection rate, impact on management and adequacy of impact. A prospective multicentre study. *PLoS One* 2018;13:e0191487.
57. Goldstein J, Even-Sapir E, Ben-Haim S, et al. Does Choline PET/CT Change the Management of Prostate Cancer Patients With Biochemical Failure? *Am J Clin Oncol* 2017;40:256-59.
58. Eiber M, Rauscher I, Souvatzoglou M, et al. Prospective head-to-head comparison of (11)C-choline-PET/MR and (11)C-choline-PET/CT for restaging of biochemical recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;44:2179-88.
59. Odewole OA, Tade FI, Nieh PT, et al. Recurrent prostate cancer detection with anti-3-[(18)F]FACBC PET/CT: comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:1773-83.
60. Nanni C, Schiavina R, Boschi S, et al. Comparison of 18F-FACBC and 11C-choline PET/CT in patients with radically treated prostate cancer and biochemical relapse: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40 Suppl 1:S11-7.
61. Nanni C, Schiavina R, Brunocilla E, et al. 18F-Fluciclovine PET/CT for the Detection of Prostate Cancer Relapse: A Comparison to 11C-Choline PET/CT. *Clin Nucl Med* 2015;40:e386-91.
62. Nanni C, Zanoni L, Pultrone C, et al. (18)F-FACBC (anti-1-amino-3-(18)F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid) versus (11)C-choline PET/CT in prostate cancer relapse: results of a prospective trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:1601-10.
63. Ren J, Yuan L, Wen G, Yang J. The value of anti-1-amino-3-18F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid PET/CT in the diagnosis of recurrent prostate carcinoma: a meta-analysis. *Acta Radiol* 2016;57:487-93.
64. Bach-Gansmo T, Nanni C, Nieh PT, et al. Multisite Experience of the Safety, Detection Rate and Diagnostic Performance of Fluciclovine (18F) Positron Emission Tomography/Computerized Tomography Imaging in the Staging of Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *J Urol* 2017;197:676-83.
65. England JR, Paluch J, Ballas LK, Jadvar H. 18F-Fluciclovine PET/CT Detection of Recurrent Prostate Carcinoma in Patients With Serum PSA  $\leq$  1 ng/mL After Definitive Primary Treatment. *Clin Nucl Med* 2019;44:e128-e32.
66. Savir-Baruch B, Lovrec P, Solanki AA, et al. Fluorine-18-Labeled Fluciclovine PET/CT in Clinical Practice: Factors Affecting the Rate of Detection of Recurrent Prostate Cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2019;213:851-58.
67. Andriole GL, Kostakoglu L, Chau A, et al. The Impact of Positron Emission Tomography with 18F-Fluciclovine on the Treatment of Biochemical Recurrence of Prostate Cancer: Results from the LOCATE Trial. *J Urol* 2019;201:322-31.
68. Abiodun-Ojo OA, Jani AB, Akintayo AA, et al. Salvage Radiotherapy Management Decisions in Postprostatectomy Patients with Recurrent Prostate Cancer Based on (18)F-Fluciclovine PET/CT Guidance. *J Nucl Med* 2021;62:1089-96.
69. Jani A, Schreiber E, Goyal S, et al. Initial Report of a Randomized Trial Comparing Conventional- vs Conventional plus Fluciclovine ((18)F) PET/CT Imaging-Guided Post-Prostatectomy Radiotherapy for Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020;108:1397.
70. Albrecht S, Buchegger F, Soloviev D, et al. (11)C-acetate PET in the early evaluation of prostate cancer recurrence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:185-96.
71. Oyama N, Miller TR, Dehdashti F, et al. 11C-acetate PET imaging of prostate cancer: detection of recurrent disease at PSA relapse. *J Nucl Med* 2003;44:549-55.
72. Cimitan M, Bortolus R, Morassut S, et al. [18F]fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1387-98.
73. Heinisch M, Dirisamer A, Loidl W, et al. Positron emission tomography/computed tomography with F-18-fluorocholine for restaging of prostate cancer patients: meaningful at PSA  $<$  5 ng/ml? *Mol Imaging Biol* 2006;8:43-8.
74. Husarik DB, Miralbell R, Dubs M, et al. Evaluation of [(18)F]-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:253-63.
75. Ferda J, Ferdova E, Baxa J, Finek J, Topolcan O. (18)F-Fluorocholine PET/MRI in Restaging of Prostatic Carcinoma in Relation to PSA Level and Detection of Active Disease. *Anticancer Res* 2018;38:4139-43.

76. Afshar-Oromieh A, Babich JW, Kratochwil C, et al. The Rise of PSMA Ligands for Diagnosis and Therapy of Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2016;57:79S-89S.
77. Rowe SP, Drzezga A, Neumaier B, et al. Prostate-Specific Membrane Antigen-Targeted Radiohalogenated PET and Therapeutic Agents for Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2016;57:90S-96S.
78. Schuster DM, Nanni C, Fanti S. PET Tracers Beyond FDG in Prostate Cancer. *Semin Nucl Med* 2016;46:507-21.
79. Schoder H, Herrmann K, Gonen M, et al. 2-[18F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy. *Clin Cancer Res* 2005;11:4761-9.
80. Shreve PD, Grossman HB, Gross MD, Wahl RL. Metastatic prostate cancer: initial findings of PET with 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose. *Radiology* 1996;199:751-6.
81. Ghanem N, Uhl M, Brink I, et al. Diagnostic value of MRI in comparison to scintigraphy, PET, MS-CT and PET/CT for the detection of metastases of bone. *Eur J Radiol* 2005;55:41-55.
82. FDA News Release. FDA Approves First PSMA-Targeted PET Imaging Drug for Men with Prostate Cancer. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-psma-targeted-pet-imaging-drug-men-prostate-cancer>. Accessed September 30, 2022.
83. Fendler WP, Calais J, Eiber M, et al. Assessment of 68Ga-PSMA-11 PET Accuracy in Localizing Recurrent Prostate Cancer: A Prospective Single-Arm Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2019;5:856-63.
84. Schwenck J, Rempp H, Reischl G, et al. Comparison of 68Ga-labelled PSMA-11 and 11C-choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;44:92-101.
85. Calais J, Ceci F, Eiber M, et al. (18)F-fluciclovine PET-CT and (68)Ga-PSMA-11 PET-CT in patients with early biochemical recurrence after prostatectomy: a prospective, single-centre, single-arm, comparative imaging trial. *Lancet Oncol* 2019;20:1286-94.
86. Pernthaler B, Kulnik R, Gstettner C, Salamon S, Aigner RM, Kvaternik H. A Prospective Head-to-Head Comparison of 18F-Fluciclovine With 68Ga-PSMA-11 in Biochemical Recurrence of Prostate Cancer in PET/CT. *Clin Nucl Med* 2019;44:e566-e73.
87. Kesch C, Kratochwil C, Mier W, Kopka K, Giesel FL. (68)Ga or (18)F for Prostate Cancer Imaging? *J Nucl Med* 2017;58:687-88.
88. U.S. FDA. FDA approves Pluvicto for metastatic castration-resistant prostate cancer. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-pluvicto-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer>. Accessed September 30, 2022.
89. Dietlein F, Kobe C, Neubauer S, et al. PSA-Stratified Performance of (18)F- and (68)Ga-PSMA PET in Patients with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2017;58:947-52.
90. Rowe SP, Campbell SP, Mana-Ay M, et al. Prospective Evaluation of PSMA-Targeted (18)F-DCFPyL PET/CT in Men with Biochemical Failure After Radical Prostatectomy for Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2020;61:58-61.
91. Sun J, Lin Y, Wei X, Ouyang J, Huang Y, Ling Z. Performance of 18F-DCFPyL PET/CT Imaging in Early Detection of Biochemically Recurrent Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol* 2021;11:649171.
92. Mena E, Lindenberg ML, Turkbey IB, et al. (18)F-DCFPyL PET/CT Imaging in Patients with Biochemically Recurrent Prostate Cancer After Primary Local Therapy. *J Nucl Med* 2020;61:881-89.
93. Nudell DM, Wefer AE, Hricak H, Carroll PR. Imaging for recurrent prostate cancer. *Radiol Clin North Am* 2000;38:213-29.
94. Roach M, 3rd, Hanks G, Thames H, Jr., et al. 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* 2006;65:965-74.
95. Nguyen PL, D'Amico AV, Lee AK, Suh WW. Patient selection, cancer control, and complications after salvage local therapy for postradiation prostate-specific antigen failure: a systematic review of the literature. *Cancer* 2007;110:1417-28.
96. Caloglu M, Ciezki J. Prostate-specific antigen bounce after prostate brachytherapy: review of a confusing phenomenon. *Urology* 2009;74:1183-90.
97. Vicini FA, Vargas C, Abner A, Kestin L, Horwitz E, Martinez A. Limitations in the use of serum prostate specific antigen levels to monitor patients after treatment for prostate cancer. *J Urol* 2005;173:1456-62.
98. Cotter SE, Chen MH, Moul JW, et al. Salvage radiation in men after prostate-specific antigen failure and the risk of death. *Cancer* 2011;117:3925-32.

99. Catalona WJ, Smith DS. 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1994;152:1837-42.
100. Epstein JI, Pizov G, Walsh PC. Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 1993;71:3582-93.
101. Kupelian PA, Katcher J, Levin HS, Klein EA. Stage T1-2 prostate cancer: a multivariate analysis of factors affecting biochemical and clinical failures after radical prostatectomy. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 1997;37:1043-52.
102. Lowe BA, Lieberman SF. Disease recurrence and progression in untreated pathologic stage T3 prostate cancer: selecting the patient for adjuvant therapy. *J Urol* 1997;158:1452-6.
103. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999;281:1591-7.
104. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2005;174:903-7.
105. Zietman AL, Edelstein RA, Coen JJ, Babayan RK, Krane RJ. Radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: the influence of preoperative and pathologic findings on biochemical disease-free outcome. *Urology* 1994;43:828-33.
106. Cooperberg MR, Broering JM, Carroll PR. Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:1117-23.
107. Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Locally recurrent prostate cancer after high-dose-rate brachytherapy: the value of diffusion-weighted imaging, dynamic contrast-enhanced MRI, and T2-weighted imaging in localizing tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:408-14.
108. Coakley FV, Teh HS, Qayyum A, et al. Endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging for locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: preliminary experience. *Radiology* 2004;233:441-8.
109. Pucar D, Shukla-Dave A, Hricak H, et al. Prostate cancer: correlation of MR imaging and MR spectroscopy with pathologic findings after radiation therapy-initial experience. *Radiology* 2005;236:545-53.
110. Westphalen AC, Coakley FV, Roach M, 3rd, McCulloch CE, Kurhanewicz J. Locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: diagnostic performance of 1.5-T endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging for detection. *Radiology* 2010;256:485-92.
111. Haider MA, Chung P, Sweet J, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for localization of recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:425-30.
112. Kim CK, Park BK, Park W, Kim SS. Prostate MR imaging at 3T using a phased-arrayed coil in predicting locally recurrent prostate cancer after radiation therapy: preliminary experience. *Abdom Imaging* 2010;35:246-52.
113. Rouviere O, Valette O, Grivolat S, et al. Recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy: value of contrast-enhanced dynamic MRI in localizing intraprostatic tumor--correlation with biopsy findings. *Urology* 2004;63:922-7.
114. Kim CK, Park BK, Lee HM. Prediction of locally recurrent prostate cancer after radiation therapy: incremental value of 3T diffusion-weighted MRI. *J Magn Reson Imaging* 2009;29:391-7.
115. Pucar D, Hricak H, Shukla-Dave A, et al. Clinically significant prostate cancer local recurrence after radiation therapy occurs at the site of primary tumor: magnetic resonance imaging and step-section pathology evidence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:62-9.
116. Zattoni F, Kawashima A, Morlacco A, et al. Detection of recurrent prostate cancer after primary radiation therapy: An evaluation of the role of multiparametric 3T magnetic resonance imaging with endorectal coil. *Pract Radiat Oncol* 2017;7:42-49.
117. Valle LF, Greer MD, Shih JH, et al. Multiparametric MRI for the detection of local recurrence of prostate cancer in the setting of biochemical recurrence after low dose rate brachytherapy. *Diagn Interv Radiol* 2018;24:46-53.
118. Dickinson L, Ahmed HU, Hindley RG, et al. Prostate-specific antigen vs. magnetic resonance imaging parameters for assessing oncological outcomes after high intensity-focused ultrasound focal therapy for localized prostate cancer. *Urol Oncol* 2017;35:30 e9-30 e15.
119. Thompson JE, Sridhar AN, Tan WS, et al. Pathological Findings and Magnetic Resonance Imaging Concordance at Salvage Radical Prostatectomy for Local Recurrence following Partial Ablation Using High Intensity Focused Ultrasound. *J Urol* 2019;201:1134-43.

120. Felker ER, Raman SS, Lu DSK, et al. Utility of Multiparametric MRI for Predicting Residual Clinically Significant Prostate Cancer After Focal Laser Ablation. *AJR Am J Roentgenol* 2019;213:1253-58.
121. Crook J, Robertson S, Collin G, Zaleski V, Esche B. Clinical relevance of trans-rectal ultrasound, biopsy, and serum prostate-specific antigen following external beam radiotherapy for carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:31-7.
122. D'Amico AV, Crook J, Beard CJ, DeWeese TL, Hurwitz M, Kaplan I. Radiation therapy for prostate cancer. In: Walsh PC, Retik AB, eds. *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2002:3147-70.
123. Crook J, Malone S, Perry G, Bahadur Y, Robertson S, Abdoell M. Postradiotherapy prostate biopsies: what do they really mean? Results for 498 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:355-67.
124. Parker WP, Davis BJ, Park SS, et al. Identification of Site-specific Recurrence Following Primary Radiation Therapy for Prostate Cancer Using C-11 Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography: A Nomogram for Predicting Extrapelvic Disease. *Eur Urol* 2017;71:340-48.
125. Parker WP, Evans JD, Stish BJ, et al. Patterns of Recurrence After Postprostatectomy Fossa Radiation Therapy Identified by C-11 Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;97:526-35.
126. Kairemo K, Rasulova N, Partanen K, Joensuu T. Preliminary clinical experience of trans-1-Amino-3-(18)F-fluorocyclobutanecarboxylic Acid (anti-(18)F-FACBC) PET/CT imaging in prostate cancer patients. *Biomed Res Int* 2014;2014:305182.
127. Akin-Akintayo O, Tade F, Mittal P, et al. Prospective evaluation of fluciclovine ((18)F) PET-CT and MRI in detection of recurrent prostate cancer in non-prostatectomy patients. *Eur J Radiol* 2018;102:1-8.
128. Abiodun-Ojo OA, Akintayo AA, Akin-Akintayo OO, et al. (18)F-Fluciclovine Parameters on Targeted Prostate Biopsy Associated with True Positivity in Recurrent Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2019;60:1531-36.
129. Pfister D, Haidl F, Nestler T, et al. (68) Ga-PSMA-PET/CT helps to select patients for salvage radical prostatectomy with local recurrence after primary radiotherapy for prostate cancer. *BJU Int* 2020;126:679-83.
130. Risk M, Corman JM. The role of immunotherapy in prostate cancer: an overview of current approaches in development. *Rev Urol* 2009;11:16-27.
131. Scher HI, Halabi S, Tannock I, et al. Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. *J Clin Oncol* 2008;26:1148-59.
132. Lipton A. Implications of bone metastases and the benefits of bone-targeted therapy. *Semin Oncol* 2010;37 Suppl 2:S15-29.
133. Halabi S, Small EJ, Kantoff PW, et al. Prognostic model for predicting survival in men with hormone-refractory metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:1232-7.
134. Evangelista L, Bertoldo F, Boccardo F, et al. Diagnostic imaging to detect and evaluate response to therapy in bone metastases from prostate cancer: current modalities and new horizons. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:1546-62.
135. Kaur H, Hindman NM, Al-Refaie WB, et al. ACR Appropriateness Criteria® Suspected Liver Metastases. *J Am Coll Radiol* 2017;14:S314-S25.
136. Ceci F, Castellucci P, Graziani T, et al. (11)C-Choline PET/CT in castration-resistant prostate cancer patients treated with docetaxel. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:84-91.
137. De Giorgi U, Caroli P, Burgio SL, et al. Early outcome prediction on 18F-fluorocholine PET/CT in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with abiraterone. *Oncotarget* 2014;5:12448-58.
138. De Giorgi U, Caroli P, Scarpi E, et al. (18)F-Fluorocholine PET/CT for early response assessment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with enzalutamide. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1276-83.
139. Maines F, Caffo O, Donner D, et al. Serial 18F-choline-PET imaging in patients receiving enzalutamide for metastatic castration-resistant prostate cancer: response assessment and imaging biomarkers. *Future Oncol* 2016;12:333-42.
140. Zhou J, Gou Z, Wu R, Yuan Y, Yu G, Zhao Y. Comparison of PSMA-PET/CT, choline-PET/CT, NaF-PET/CT, MRI, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Skeletal Radiol* 2019;48:1915-24.

141. Sheikhabaehi S, Jones KM, Werner RA, et al. (18)F-NaF-PET/CT for the detection of bone metastasis in prostate cancer: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Ann Nucl Med* 2019;33:351-61.
142. Okudaira H, Oka S, Ono M, et al. Accumulation of trans-1-amino-3-[(18)F]fluorocyclobutanecarboxylic acid in prostate cancer due to androgen-induced expression of amino acid transporters. *Mol Imaging Biol* 2014;16:756-64.
143. Ono M, Oka S, Okudaira H, et al. [(14)C]Fluciclovine (alias anti-[(14)C]FACBC) uptake and ASCT2 expression in castration-resistant prostate cancer cells. *Nucl Med Biol* 2015;42:887-92.
144. Malviya G, Patel R, Salji M, et al. 18F-Fluciclovine PET metabolic imaging reveals prostate cancer tumour heterogeneity associated with disease resistance to androgen deprivation therapy. *EJNMMI Res* 2020;10:143.
145. Chen B, Wei P, Macapinlac HA, Lu Y. Comparison of 18F-Fluciclovine PET/CT and 99mTc-MDP bone scan in detection of bone metastasis in prostate cancer. *Nucl Med Commun* 2019;40:940-46.
146. Galgano SJ, McDonald AM, Rais-Bahrami S, et al. Utility of (18)F-Fluciclovine PET/MRI for Staging Newly Diagnosed High-Risk Prostate Cancer and Evaluating Response to Initial Androgen Deprivation Therapy: A Prospective Single-Arm Pilot Study. *AJR Am J Roentgenol* 2021;217:720-29.
147. Jadvar H. PET of Glucose Metabolism and Cellular Proliferation in Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2016;57:25S-29S.
148. Liu J, Chen Z, Wang T, et al. Influence of Four Radiotracers in PET/CT on Diagnostic Accuracy for Prostate Cancer: A Bivariate Random-Effects Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem* 2016;39:467-80.
149. Seltzer MA, Barbaric Z, Belldegrun A, et al. Comparison of helical computerized tomography, positron emission tomography and monoclonal antibody scans for evaluation of lymph node metastases in patients with prostate specific antigen relapse after treatment for localized prostate cancer. *J Urol* 1999;162:1322-8.
150. Meirelles GS, Schoder H, Ravizzini GC, et al. Prognostic value of baseline [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and 99mTc-MDP bone scan in progressing metastatic prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2010;16:6093-9.
151. Morris MJ, Akhurst T, Larson SM, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography as an outcome measure for castrate metastatic prostate cancer treated with antimicrotubule chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2005;11:3210-6.
152. Morris MJ, Akhurst T, Osman I, et al. Fluorinated deoxyglucose positron emission tomography imaging in progressive metastatic prostate cancer. *Urology* 2002;59:913-8.
153. Thomas L, Balmus C, Ahmadzadehfar H, Essler M, Strunk H, Bundschuh RA. Assessment of Bone Metastases in Patients with Prostate Cancer-A Comparison between (99m)Tc-Bone-Scintigraphy and [(68)Ga]Ga-PSMA PET/CT. *Pharmaceuticals (Basel)* 2017;10.
154. Madsen C, Ostergren P, Haarmark C. The Value of (68)Ga-PSMA PET/CT Following Equivocal (18)F-NaF PET/CT in Prostate Cancer Patients. *Diagnostics (Basel)* 2020;10.
155. Rowe SP, Li X, Trock BJ, et al. Prospective Comparison of PET Imaging with PSMA-Targeted (18)F-DCFPyL Versus Na(18)F for Bone Lesion Detection in Patients with Metastatic Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2020;61:183-88.
156. Markowski MC, Velho PI, Eisenberger MA, et al. Detection of Early Progression with (18)F-DCFPyL PET/CT in Men with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Receiving Bipolar Androgen Therapy. *J Nucl Med* 2021;62:1270-73.
157. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria® Radiation Dose Assessment Introduction. Available at: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Appropriateness-Criteria/RadiationDoseAssessmentIntro.pdf>. Accessed September 30, 2022.

El Comité de Criterios de Idoneidad de ACR y sus paneles de expertos han desarrollado criterios para determinar los exámenes de imagen apropiados para el diagnóstico y tratamiento de afecciones médicas específicas. Estos criterios están destinados a guiar a los radiólogos, oncólogos radioterápicos y médicos remitentes en la toma de decisiones con respecto a las imágenes radiológicas y el tratamiento. En general, la complejidad y la gravedad de la condición clínica de un paciente deben dictar la selección de procedimientos o tratamientos de imagen apropiados. Solo se clasifican aquellos exámenes generalmente utilizados para la evaluación de la condición del paciente. Otros estudios de imagen necesarios para evaluar otras enfermedades coexistentes u otras consecuencias médicas de esta afección no se consideran en este documento. La disponibilidad de equipos o personal puede influir en la selección de procedimientos o tratamientos de imagen apropiados. Las técnicas de imagen clasificadas como en investigación por la FDA no se han considerado en el desarrollo de estos criterios; Sin embargo, debe alentarse el estudio de nuevos equipos y aplicaciones. La decisión final con respecto a la idoneidad de cualquier examen o tratamiento radiológico específico debe ser tomada por el médico y radiólogo remitente a la luz de todas las circunstancias presentadas en un examen individual.