INSTITUTO REGIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
DEL NORTE

Resolución Directoral N° 242-2021-GR-LL/GGR/GRS/IREN NORTE-DG

Trujillo, 27 de Agosto de 2021

VISTO:

El Expediente Administrativo N° 00004769-21 que contiene el Informe N° 229-2021-GR-LL-GGR-GRS-IREN NORTE-DG-DAME, de 18 de Agosto de 2021, procedente de la Jefe del Departamento de Medicina Oncológica de la Dirección de Atención Medica Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte, respecto a la Aprobación para el Uso a Nivel Institucional de la GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA DETECCION TEMPRANA, DIAGNOSTICO,ESTADIFICACION, TRATAMIENTO, REHABILITACION Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA (Versión Extensa y Versión Usuario Final) y;

CONSIDERANDO:

Que, el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN Norte es un órgano desconcentrado que depende administrativamente de la Gerencia Regional de Salud del Gobierno Regional La Libertad y técnica y normativamente del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN; el mismo que está encargado de brindar servicios médicos especializados oncológicos a toda la zona Nor-oriente del país, siendo la promoción de la salud y la prevención del cáncer sus principales lineamientos y políticas;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 850-2016-MINSA/INEN, se aprobó el documento denominado "Norma para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud en el que se establece que la Guía Técnica es el Documento Normativo del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen procedimientos, metodologías instrucciones o indicaciones que permiten al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objeto de un proceso y al desarrollo de una buena práctica;

Que, mediante Resolución Jefatural N° 120-2021-J/INEN, se dispuso aprobar la GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA DETECCION TEMPRANA, DIAGNOSTICO, ESTADIFICACION, TRATAMIENTO, REHABILITACION Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA (Versión Extensa y Versión Usuario Final);

Que, el artículo 31° del DS. N° 013-2002-SA, Reglamento de la Ley N° 27657-Ley del Ministerio de Salud, establece como uno de los objetivos funcionales de los Institutos especializados lograr la eficacia, calidad y eficiencia en la prestación de los servicios especializados de salud; y en el artículo 34° establece que el Instituto Nacional de Salud es el organismo encargado de promover desarrollar y difundir la investigación científica y tecnológica en salud;

Que, la Dirección de Atención Médica Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte, es el órgano encargado de proponer y participar en la formulación de las normas nacionales de manejo multidisciplinario del cáncer y de lograr la capacitación de los recursos humanos necesarios; en ese sentido, mediante el Informe del visto, solicitó la aprobación para el uso institucional del documento técnico descrito en el tercer considerando;

Que, bajo los argumentos expuesto mediante Informe N° 229-2021-GR-LL-GGR-GRS-IREN NORTE-DG-DAME, la Jefe del Departamento de Atención Médica Especializada, eleva como propuesta la GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA DETECCION TEMPRANA, DIAGNOSTICO, ESTADIFICACION, TRATAMIENTO, REHABILITACION Y

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA (Versión Extensa y Versión Usuario Final), para aprobar el uso en nuestra entidad;

Que, en ejercicio a las atribuciones conferidas por la Ley N° 27783 Ley de Bases de la Descentralización, Ley 27867-Ley Orgánica de Gobiernos Regionales y Ordenanza Regional N° 027-2008-GR-LL/CR, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Regional" IREN Norte; Resolución Ejecutiva Regional N° 2692-2019-GR-LL-PRE, y con las visaciones correspondientes;

SE RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO.- APROBAR el Uso en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte la GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA DETECCION TEMPRANA, DIAGNOSTICO, ESTADIFICACION, TRATAMIENTO, REHABILITACION Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA (Versión Extensa y Versión Usuario Final); la cual como anexo forma parte integrante de la presente resolución.

ARTICULO SEGUNDO.- DISPONER la publicación de la presente Resolución en el portal Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte.

ARTICULO TERCERO.- NOTIFICAR, la presente Resolución Directoral en el modo y forma de ley.

Regístrese, Comuníquese y Archívese

REGIÓN LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Dr. Marco Antonio Gálvez Villanueva
DIRECTOR GENERAL
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas
"Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN-NORTE

Distribución:
Interesado (01)
Informática (01)
Archivo (01)

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS N°120 2021 – J/INEN

REPUBLICA DEL PERU

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 09 de ABRIL del 2021

VISTO:

El Informe N° 000126-2021-DICON/INEN, de la Dirección de Control del Cáncer, Memorando N° 1162-2020-OGPP/INEN, de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, el Informe N° 188-2020-OO-OGPP/INEN, de la Oficina de Organización, el Memorando N° 469-2020-DU-DICIR/INEN, del Departamento de Cirugía Urológica, el Informe N° 000202-2021-DNCC-DICON/INEN, del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y el Informe N° 000437-2021-OAJ/INEN emitido por la Oficina de Asesoría Jurídica, y;

CONSIDERANDO:

Que, a través de la Ley N° 28748, se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, con personería jurídica de derecho público interno, con autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, adscrito al Sector Salud, constituyendo Pliego Presupuestal y calificado como Organismo Público Ejecutor en concordancia con la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo y el Decreto Supremo N° 034-2008-PCM;

Que, mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA, publicado en el Diario Oficial "El Peruano" con fecha 11 de enero de 2007, se aprobó el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (ROF-INEN), estableciendo la jurisdicción, funciones generales y estructura orgánica del Instituto, así como las funciones inherentes a sus Unidades Orgánicas y Departamentos;

Que, la Resolución Ministerial N° 850-2016-MINSA/INEN, que aprueba el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", numeral 6.1.3, la Guía Técnica *(...) es el Documento Normativo del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen procedimientos, metodologías instrucciones o indicaciones que permiten al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objeto de un proceso y al desarrollo de una buena práctica (...);*

Que, mediante Resolución Jefatural N° 276-2019-J/INEN, que aprueba la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC "Lineamientos para la Elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN" con la finalidad de establecer los criterios en el proceso de formulación, elaboración, aprobación y actualización de los documentos normativos que se expidan en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, logrando mayores niveles de eficiencia y eficacia en su aplicación;

Que, de manera institucional, debe manifestarse que el Proyecto GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA (Versión Extensa y Versión Usuario Final), ha sido elaborado por el Departamento de Cirugía Urológica, encontrándola acorde a los parámetros de elaboración de Documentos Normativos;

Que, mediante el Memorando N° 1162-2020-OGPP/INEN de fecha 05 de noviembre de 2020, la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, alcanza el Informe N° 188-2020-OO-OGPP/INEN de fecha 05 de noviembre de 2020, mediante el cual la Oficina de Organización, emite Opinión Técnica Favorable al proyecto de documento normativo denominado GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA (Versión Extensa y Versión Usuario Final);

Que, tomando en cuenta el sustento técnico por la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, se aprecia que la Oficina de Organización ha revisado y emite opinión técnica favorable al proyecto denominado GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA (Versión Extensa y Versión Usuario Final), para su correspondiente aprobación;

Que. conforme a lo expuesto, y según se desprende del proyecto denominado GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA (Versión Extensa y Versión Usuario Final), el cual tiene como objetivo general estandarizar el manejo multidisciplinario y apoyar la toma de decisiones en salud para la atención de los pacientes con Cáncer de Próstata (CaP) en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN;

Que, conforme se desprende de los documentos de Vistos, la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, la Oficina de Organización y la Oficina de Asesoría Jurídica han efectuado su revisión al proyecto en mención, el mismo que recomiendan su aprobación;

Contando con el visto bueno de la Sub Jefatura Institucional, de la Gerencia General, de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, de la Oficina de Organización, de la Dirección de Control del Cáncer, del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, de la Dirección de Medicina, del Departamento de Oncología Médica, del Departamento de Patología, de la Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento, de la Dirección de Cirugía, de la Dirección de Radioterapia, del Departamento de Radioterapia, del Departamento de Radiodiagnóstico, del Departamento de Atención de Servicios al Paciente, del Departamento de Cirugía Urológica y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;

Con las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA, y de conformidad con la Resolución Suprema N° 011-2018-SA;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO. - APROBAR la GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA (Versión Extensa y Versión Usuario Final), que como anexo forma parte integrante de la presente Resolución Jefatural.

ARTÍCULO SEGUNDO. - ENCARGAR a la Oficina de Comunicaciones de la Gerencia General del INEN, la publicación de la presente Resolución en el Portal Web Institucional.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLIQUESE

Dr. EDUARDO PAYET MEZA
Jefe Institucional
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

-Versión Extensa -

DIRECCIÓN DE CIRUGÍA

DIRECCIÓN DE MEDICINA

DIRECCIÓN DE RADIOTERAPIA

DIRECCIÓN DE CONTROL DEL CÁNCER

DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE APOYO AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Lima – Perú
2021

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA**	Código: **GPC.DNCC.INEN.001**	
Emisor: **INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**	Implementación: **2021**	Versión: **V.01**

M.C. Mg. Eduardo Payet Meza
Jefe Institucional

M.C. Gustavo Sarria Bardales
Subjefe Institucional

M.C. Jorge Dunstan Yataco
Director General de la Dirección de Control de Cáncer

M.C. Francisco Berrospi Espinoza
Director General de la Dirección de Cirugía

Dra. Silvia Neciosup Delgado
Directora General de la Dirección de Medicina

M.C. Juan Marquina Diaz
Director General de la Dirección de Radioterapia

M.C. Sheyla Vílchez Santillán
Directora General de la Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento

M.C. Víctor Destéfano Urrutia
Director Ejecutivo del Departamento de Cirugía Urológica

Dr. Henry Gómez Moreno
Director Ejecutivo del Departamento de Oncología Médica

M.C. Adela Heredia Zelaya
Directora Ejecutiva del Departamento de Radioterapia

M.C. José Rodríguez Lira
Director Ejecutivo del Departamento de Radiodiagnóstico

M.C. Henry Guerra Miller
Director Ejecutivo del Departamento de Patología

M.C. Yura Toledo Morote
Directora Ejecutiva del Departamento de Atención de Servicios al Paciente

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA**	Código: **GPC.DNCC.INEN.001**	
Emisor: **INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**	Implementación: **2021**	Versión: **V.01**

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PANEL DE EXPERTOS CLÍNICOS	
M.C. Víctor Destéfano Urrutia Director Ejecutivo del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Herbert Cárdenas del Carpio** Médico Asistente del Departamento de Radioterapia Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Fernando Quiroa Vera Médico Asistente del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Tatiana Negreiros Chinchihuara** Médico Asistente del Departamento de Radioterapia Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Gilmer Díaz Pérez Médico Asistente del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Tatiana Vidaurre Rojas** Médico Asistente del Departamento de Oncología Médica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Enrique Franco Rojas Médico Asistente del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Leslie Cervera Salazar** Médico Auditor Oficina de Seguros Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Renato Marquillo Romero Médico Asistente del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Guillermo Valencia Mesias** Médico Asistente del Departamento de Oncología Médica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
EQUIPO TÉCNICO Y METODOLÓGICO	
M.C. Carlos Alva Díaz Médico Neurólogo Consultor Experto Metodólogo Epidemiólogo e Investigador Clínico Dirección de Control del Cáncer	**Lic. Yoseline Aznarán Isla** Experta en Salud Pública Postgrado en Evaluación de Tecnología Sanitaria Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Víctor Velásquez Rimachi Médico General Investigador Clínico Red de Eficacia Clínica y Sanitaria	**Jorge Chachaima Mar** Pasante investigador Red de Eficacia Clínica y Sanitaria

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA**	Código: **GPC.DNCC.INEN.001**	
Emisor: **INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**	Implementación: **2021**	Versión: **V.01**

Revisión y aprobación:

Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos
- M.C. Odorico Iván Belzusarri Padilla

Revisión y Validación:

Dirección de Radioterapia
- M.C. Juan Alberto Marquina Díaz

Dirección de Medicina
- Dra. Silvia Patricia Neciosup Delgado

Departamento de Cirugía Urológica
- M.C. Luis Fernando Meza Montoya
- M.C. Aníbal Canaza Bedoya
- M.C. Carlos Manuel Morante Deza
- M.C. Luis Alberto Cohaila Ramos

Oficina de Organización
- Lic. Ángel Winston Ríquez Quispe

Revisión externa:

- **Dr. Julio Pow Sang Godoy**
  Jefe del Departamento de Oncología Genitourinaria del Lee Moffitt Cancer Center, Tampa Florida. USA.

- **Dra. Isabel Pinedo Torres**
  Médico especialista en Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Master en Epidemiología Clínica. Docente investigador de la Universidad Científica del Sur.

- **Dr. Wilfor Aguirre Quispe**
  Master en Epidemiología Clínica. Past – Médico evaluador y supervisor de ensayos clínicos de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT) del Instituto Nacional de Salud (INS) del MINSA - Perú.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes y representantes de los pacientes por su participación en el desarrollo de las recomendaciones de la guía.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Todos los miembros del grupo elaborador de la guía declararon no tener conflicto de interés.

FINANCIAMIENTO

La elaboración de la presente guía fue financiada por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA**	Código: **GPC.DNCC.INEN.001**	
Emisor: **INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**	Implementación: **2021**	Versión: **V.01**

ÍNDICE

I. GENERALIDADES 1

1.1. PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA Y FUNDAMENTOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA GUÍA 1

1.2. CONFORMACIÓN DEL GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA 1

1.3. SIGLAS Y ACRÓNIMOS 1

1.4. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS 3

1.5. ANTECEDENTES 3

II. MÉTODOS 3

2.1 ALCANCE 3

2.2 OBJETIVOS 3

2.2.1 OBJETIVO GENERAL 3

2.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 4

2.3 ÁMBITO DE APLICACIÓN 4

2.4 FORMULACIÓN DE LAS PREGUNTAS 4

2.5 IDENTIFICACIÓN DE DESENLACES 5

2.6 BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA 5

2.7 REVISIÓN Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA 6

2.8 GRADUACIÓN DE LA EVIDENCIA 8

2.9 FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES 9

2.10 VALIDACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA 11

2.11 REVISIÓN EXTERNA 11

III. RESUMEN DE LA GPC 12

3.1 FLUJOGRAMA DEL MANEJO DEL PROBLEMA 12

3.2 LISTA COMPLETA DE RECOMENDACIONES 12

IV. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA 12

4.1 FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN 13

4.2 DETECCIÓN TEMPRANA 13

4.3 DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN 14

4.3.1 DIAGNÓSTICO 14

4.3.2 ESTADIFICACIÓN 20

4.4 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA 22

4.4.1 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE BAJO RIESGO 22

4.4.2 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE RIESGO INTERMEDIO 24

4.4.3 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE ALTO RIESGO 26

4.4.4 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALMENTE AVANZADO 27

4.4.5 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA CON RECURRENCIA BIOQUÍMICA Y RECURRENCIA LOCAL 35

4.4.6 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA NO METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN 38

4.4.7 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO 39

4.4.8 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO HORMONOSENSIBLE (SENSIBLE A LA CASTRACIÓN) 40

4.4.9 TRATAMIENTO DEL CANCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN 42

4.5 REHABILITACIÓN 47

4.6 SEGUIMIENTO 51

V. PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC 52

VI. PLAN PARA LA EVALUACIÓN Y MONITOREO DE LA GPC 53

VII. BIBLIOGRAFÍA 53

VIII. GLOSARIO 65

IX. ANEXOS 68

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

I. GENERALIDADES

1.1. PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA Y FUNDAMENTOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA GUÍA

Según GloboCan, el Cáncer de Próstata (CaP) es la segunda neoplasia más diagnosticada a nivel mundial en hombres con 1 276 106 de casos reportados el año 2018, siendo una de las principales causas de muerte por cáncer (1) con 358,989 fallecidos en 2018. El riesgo de padecer este cáncer antes de los 75 años es de 20%, con un riesgo de muerte por el mismo de 10%.

En Perú, el CaP es la principal causa de muerte por cáncer en varones y constituye un problema de salud pública. Según el registro de cáncer de Lima Metropolitana durante los años 2010-2012 ha sido el cáncer más frecuente en varones con una incidencia de 48,6/100,000 hombres y la primera causa de mortalidad por cáncer en hombres con 15.7/100,000 pacientes (2). El riesgo de desarrollar cáncer de próstata aumenta con la edad y los antecedentes familiares, por lo que se han diseñado diversas estrategias para mejorar el manejo de la enfermedad, así como el acceso a atención especializada (3). Sin embargo, aún no se cuenta con directrices locales que orienten los procedimientos diagnósticos y terapéuticos relacionados a esta patología. Por tanto, es necesaria la elaboración de una GPC para estandarizar estos procedimientos, con lo que se podrá disponer de una herramienta eficaz que podrá ofrecer a los pacientes un manejo estandarizado que mejore los resultados de su tratamiento.

1.2. CONFORMACIÓN DEL GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

El GEG está conformado por un equipo multidisciplinario de expertos especialistas, urólogo-oncólogos, oncólogos clínicos, radio-oncólogos, expertos en salud pública, representantes administrativos de la institución y expertos en metodología de elaboración de guías clínicas. De esta forma se cumple con los lineamientos del INEN en el marco de las directivas del Ministerio de Salud del Perú (2).

1.3. SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ARTA	Fármacos anti androgénicos
BT	Braquiterapia
BPC	Buena práctica clínica
CaP	Cáncer de próstata
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EtD	Evidence to Decision
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
FDA	Food and Drug Administration
GEG	Grupo elaborador de la guía
GPC	Guía de práctica clínica
GRADE	Grading Recommendations, Assesment, Development and Evaluation
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
IPSS	International Prostate Symptom Score
ISUP	International Society of Urological Pathology
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute for Health and Excellence
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIRADS	Prostate Imaging-Reporting and Data System
PR	Prostatectomía radical
PSA	Antígeno prostático específico
PSAD	Densidad del antígeno prostático específico
PSADT	PSA doubling time
RB	Recurrencia bioquímica
RM-MP	Resonancia magnética nuclear multiparamétrica
RMN	Resonancia magnética nuclear
RT	Radioterapia
RTE	Radioterapia externa

RTR	Radioterapia de rescate
RTU	Resección transuretral
SG	Supervivencia global
SLE	Supervivencia libre de enfermedad
SLR	Supervivencia libre de recurrencia
TC	Tomografía computarizada
TDA	Terapia de deprivación de andrógenos
VA	Vigilancia activa

1.4. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

El GEG declaró sus conflictos de interés en base al formulario para declaración de conflictos de interés del Documento Técnico: Metodología para la Elaboración de GPC del Ministerio de Salud (4). Todos los integrantes afirmaron no tener conflictos de interés personal y/o familiar en el área financiera, profesional u otros que afecten la objetividad e independencia de las recomendaciones vertidas en la presente GPC. (Ver **Anexo N° 01).**

1.5. ANTECEDENTES

Se registra como antecedente institucional a esta GPC, la GPC sobre CaP elaborada en el 2013 (5). Esta guía contemplaba aspectos de diagnóstico y tratamiento, sin embargo, fue elaborada bajo los lineamientos de una norma técnica anterior a la que actualmente se encuentra vigente (13).

II. MÉTODOS

2.1 ALCANCE

La presente GPC formula recomendaciones y puntos de buena práctica de la detección temprana, diagnóstico, estadificación, tratamiento, rehabilitación y seguimiento de pacientes con CaP.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 OBJETIVO GENERAL

Estandarizar el manejo multidisciplinario y apoyar la toma de decisiones en salud para la atención de los pacientes con Cáncer de Próstata (CaP).

2.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Establecer las recomendaciones para la detección temprana de pacientes con CaP.

b) Establecer recomendaciones para el diagnóstico y estadificación de pacientes con CaP.

c) Establecer recomendaciones para el tratamiento de pacientes con CaP.

d) Establecer recomendaciones para la rehabilitación de pacientes con CaP.

e) Establecer recomendaciones para el seguimiento de pacientes con CaP.

2.3 ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente GPC está dirigida a los profesionales de la salud asistenciales vinculados con la atención de pacientes con CaP. El ámbito de aplicación de la GPC es el INEN y establecimientos de salud públicos y privados que estén involucrados en el manejo de la patología.

El médico especialista tomará decisiones para la asistencia médica de dichos pacientes en base a criterios clínicos y a las recomendaciones contenidas en la presente guía, primando el juicio clínico en caso de existir controversias.

2.4 FORMULACIÓN DE LAS PREGUNTAS

Las preguntas clínicas seleccionadas fueron formuladas bajo la estructura PICO (población, intervención, comparación y desenlaces). El GEG de expertos decidió por consenso considerar la estructura PICO formulada en las GPC seleccionadas, de acuerdo con su correspondencia con las secciones sobre detección temprana, diagnóstico y estadificación, tratamiento, rehabilitación y seguimiento (**Tabla 01**).

Tabla 01. Pregunta clínica en formato PICO

Pregunta Clínica: Para población asintomática adulta, ¿son las estrategias de detección temprana eficaces en reducir la incidencia y mortalidad de cáncer avanzado, comparado con ninguna intervención?	
Población (P)	Pacientes con cáncer de próstata
Intervención (I)	Intervenciones diagnósticas o terapéuticas para detección temprana, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento según corresponda
Comparador (C)	Según corresponda a cada pregunta clínica sobre detección temprana, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento. Pueden ser intervenciones activas, uso de placebo o no realizar ninguna intervención según corresponda.
Desenlace (O)	Estarán dirigidos a reducir la morbilidad, mortalidad o elevar la calidad de los pacientes según corresponda a cada pregunta

	clínica sobre detección temprana, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento.

Fuente: Grupo Elaborador GPC Cáncer de Próstata.

2.5 IDENTIFICACIÓN DE DESENLACES

Los desenlaces se establecieron considerando la valoración del panel de expertos, escogiendo aquellos que son clínicamente relevantes **(Tabla 02)**. Se utilizaron desenlaces clínicos específicos de supervivencia, tasas de respuesta, eventos adversos y/o concordantes con estos. Para la formulación de recomendaciones, se seleccionaron solo los desenlaces críticos.

Tabla 02. Desenlaces clínicos específicos

Desenlaces clínicos	Importancia de la Decisión
Mejorar la supervivencia Supervivencia libre de progresión Reducción de mortalidad Calidad de vida Eventos adversos serios	Crítico
Reducción de incidencia Precisión diagnóstica Reducción del dolor Eventos adversos no serios	Importante

Fuente: Grupo Elaborador GPC Cáncer de Próstata.

2.6 BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC en organismos recopiladores, elaboradores y bases de datos. Para la base de datos MEDLINE y CENTRAL se elaboró una estrategia de búsqueda para GPC de CaP (6). **(Tabla 03).**

Tabla 03. Estrategia de búsqueda

Base de datos: Medline (Ovid) y Scopus		
Fecha de búsqueda: diciembre del 2019		
Filtros: GPC, últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	1. Prostatic Neoplasms/ 2. prostat$ 3. cancer$ 4. tumor$ 5. tumour$ 6. neoplas$

		7. 3 OR 4 OR 5 OR 6 8. 2 AND 7 9. 1 AND 8
#2	Filtro GPC	10. guideline/ 11. (guideline OR practice guideline). pt. 12. guideline.tiab. 13. consensus/ 14. consensus.tw. 15. position statement$.tw. 16. policy/ 17. 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16
#3	Término final	9 AND 17
Filtro para guías: ("Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "practice guideline" [Publication Type] OR guideline* [tw]) OR ("Consensus"[Mesh] OR consensus [tw] OR Consensus Development [tw] OR (Development [tw] AND Consensus [tw])) OR (position statement*[tw] OR "Policy"[Mesh] OR Polici*[tw])		

Fuente: Grupo Elaborador GPC Cáncer de Próstata.

2.7 REVISIÓN Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA

La revisión siguió un proceso por pares independientes que inició con una fase de lectura de títulos y resúmenes, seguida por una fase de lectura a texto completo de las GPC potencialmente relevantes identificadas en la fase previa. Cualquier discrepancia fue resuelta por consenso entre los dos evaluadores, y en caso de no acuerdo, mediante la intervención de un tercer revisor dirimente.

Se obtuvo 1783 citaciones identificadas en las bases de datos MEDLINE y CENTRAL. Adicionalmente, en la búsqueda de literatura gris en organismos recopiladores y elaboradores especializados se incluyeron 23 citaciones. Se excluyeron en total 249 artículos por duplicación. **(Tabla 04).**

Finalmente, se evaluaron 28 artículos en la fase de títulos y resúmenes, siendo elegibles tras la lectura a texto completo 3 GPC (5, 7, 8) (Ver **ANEXO N° 06).** Se muestra el diagrama de flujo PRISMA y los listados de citaciones excluidas con su respectiva justificación, así como el listado de citaciones incluidas en el **ANEXO N° 02 y 03.**

Tabla 04. Búsqueda Sistemática en organismos recopiladores, elaboradores y bases de datos

Base de datos	Link	Resultado de la búsqueda	Resultados seleccionados que abordaron el ámbito de la guía
Organismos recopiladores de GPC:			
Trip database	https://www.tripdatabase.com	616	2
Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG)	https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx	0	0
eGuidelines	www.eguidelines.co.uk	0	0
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/	6857	5
National Guideline Clearinghouse (NGC)	https://www.guideline.gov/	4847	1
National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines	https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications	0	0
Scottish Intercollegate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/	0	0
Standards and Guidelines Evidence (SAGE)	https://www.partnershipagainstcancer.ca/tools/cancer-guidelines-database/	1091	5
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines	1664	0
Best Practice Guidelines	http://rnao.ca/bpg	2	0
Base Internacional de guías GRADE	http://sites.bvsalud.org/bigg/biblio/	7	3
Organismos elaboradores de GPC:			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	https://www.nice.org.uk/	75	1
Australian Clinical Practice Guidelines	https://www.clinicalguidelines.gov.au	2	1
New Zealand Guidelines Group	http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group	62	1

CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.– Mexico	https://www.gob.mx/salud/cenetec	0	0
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	http://portal.guiasalud.es	0	0
MINSALUD Colombia	http://gpc.minsalud.gov.co/SitePages/default.aspx	1	1
Bases de datos:			
Medline*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	· Prostate cancer	722
Scopus*	https://www.scopus.com/standard/marketing.uri	· Prostate cancer	1061
Epistemonikos GRADE guidelines repository	https://www.epistemonikos.org/en/groups/grade_guideline	35	3
TOTAL			1806

* Estrategia de búsqueda especificada en la Tabla 03.

Fuente: Grupo Elaborador GPC Cáncer de Próstata

2.8 GRADUACIÓN DE LA EVIDENCIA

La elaboración de las tablas de evidencia y la evaluación de la calidad global para los desenlaces de las preguntas clínicas se realizó siguiendo la nomenclatura del sistema GRADE (9) **(Tabla 05).** Cuando fue posible se basó en el nivel de certeza de las recomendaciones existentes y la fuerza y dirección de la recomendación. Cuando el nivel de certeza o evidencia de las recomendaciones previas fueron formuladas con un sistema diferente estos se trasladaron a la nomenclatura GRADE contrastando los niveles de evidencia como se sugiere en literaturas especializadas (10-12).

Tabla 05. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

	Significado
Nivel de certeza	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Hay una confianza alta en que el verdadero efecto está cercano al efecto estimado.
Moderada (⊕⊕⊕⊖)	Hay una confianza moderada en el efecto estimado: el verdadero efecto es probable que esté cercano al efecto estimado, pero hay una posibilidad que sea sustancialmente diferente.
Baja (⊕⊕⊖⊖)	La confianza en el efecto estimado es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto estimado.
Muy baja (⊕⊖⊖⊖)	Se tiene muy baja confianza en el efecto estimado: el verdadero efecto es probable que sea sustancialmente diferente al efecto estimado.

Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término "se recomienda"
Recomendación Condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales podría optar por no aplicarlas en alguna población particular, siempre que sea justificado. En la formulación de la recomendación se usa el término "se sugiere".
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG.

Fuente: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Manual GRADE, versión en español. 2017.

2.9 FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Por cada una de las preguntas clínicas se adoptaron y/o contextualizaron recomendaciones en base a las existentes en las guías seleccionadas. El panel de expertos las realizó a través de diálogos deliberativos. Los criterios usados para valorar las recomendaciones, adoptarlas y contextualizarlas$_T$ y seleccionar su fuerza y dirección$_T$ son los propuestos en el sistema GRADE **(Tabla 05, 06 y 07).** La presente GPC describe las recomendaciones que sirven de referencia en la atención de pacientes con CaP. Sin embargo, estas recomendaciones no reemplazan el juicio clínico del médico y/o el análisis de directrices nacionales e internacionales y/o la consideración de alternativas de innovación y/o nuevas tecnologías.

Tabla 06. Concordancia con la graduación de la certeza de la evidencia según GRADE

	Significado
Nivel de la evidencia	
A	Evidencia de un metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs) o resultados consistentes de dos o más ECAs. Los efectos deseables son claramente mayores que los efectos indeseables o los efectos indeseables son claramente mayores que los efectos deseables. **Correspondería al nivel de certeza GRADE: Alta (⊕⊕⊕⊕)**
B	Evidencia de un solo ECA o resultados consistentes de dos o más ensayos no aleatorizados y/o no controlados o grandes estudios observacionales. Los efectos deseables superan estrechamente o están equilibrados con los efectos indeseables o los efectos indeseables que superan estrechamente o están equilibrados con los efectos deseables. **Correspondería al nivel de certeza GRADE: Moderada (⊕⊕⊕⊖) cuando son ensayos clínicos** **Correspondería al nivel de certeza GRADE: Bajo (⊕⊕⊕⊖) cuando son estudios observacionales grandes** **Correspondería al nivel de certeza GRADE: Muy Bajo (⊕⊕⊕⊖) cuando son estudios observacionales pequeños**

C	Consenso del equipo de redacción y/o apoyado por limitadas evidencias. Los efectos deseables compensan o están estrechamente equilibrados con efectos indeseables o los efectos indeseables superan estrechamente o están equilibrados con los efectos deseables, según se determine mediante la redacción del consenso del grupo. Las recomendaciones asignadas a una evidencia de Nivel C pueden ser importantes debido a que apoyan otras recomendaciones, y algunas pueden ser opiniones de expertos basadas en evidencias comunes, nuevas o emergentes y/o patrones de práctica. **Correspondería a los puntos de buena práctica**

Fuente: Grupo Elaborador GPC Cáncer de Próstata

Tabla 07. Criterios para ser considerados en la formulación de recomendaciones

N°	Criterios	Preguntas dirigidas al panel de expertos y representante de los pacientes
1.	Problema de salud	¿Es el problema de salud una prioridad?
2.	Efectos deseables	¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?
3.	Efectos indeseables	¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?
4.	Certeza de la evidencia	¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?
5.	Valores	¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?
6.	Balance de efectos	¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?
7.	Recursos necesarios	¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?
8.	Certeza de la evidencia de recursos necesarios	¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?
9.	Costo-efectividad	¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?
10.	Equidad	¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?
11.	Aceptabilidad	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?
12.	Factibilidad	¿Es factible implementar la intervención?

Fuente: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Manual GRADE, versión en español. 2017.

2.10 VALIDACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Se envió la presente GPC, preguntas clínicas, recomendaciones, puntos de BPC y flujogramas, a revisores internos y revisor externo internacional. Se recogieron sus puntuaciones y observaciones. Finalmente, se consideraron las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos en relación a las recomendaciones, los puntos de BPC y los flujogramas. (Ver **ANEXO N° 8**). La relación de los expertos asistentes a esta reunión de validación se presenta en la **Tabla 08**.

Tabla 08: Especialistas que participaron en la validación

Nombre	Institución	Profesión/cargo
Dr. Luis Fernando Meza Montoya	INEN	Médico asistente del Dpto. de Cirugía Urológica
Dr. Aníbal Canaza Bedoya	INEN	Médico asistente del Dpto. de Cirugía Urológica
Dr. Carlos Manuel Morante Deza	INEN	Médico asistente del Dpto. de Cirugía Urológica
Dr. Luis Alberto Cohaila Ramos	INEN	Médico asistente del Dpto. de Cirugía Urológica
Dr. Juan Alberto Marquina Díaz	INEN	Director General de la Dirección de Radioterapia
Dra. Silvia Patricia Neciosup Delgado	INEN	Directora General de la Dirección de Medicina

Fuente: Grupo Elaborador GPC Cáncer de Próstata

2.11 REVISIÓN EXTERNA

Revisión externa temática

La presente GPC ha sido revisada por un experto temático en CaP, quien evaluó la versión extensa que contiene las recomendaciones formuladas, así como los puntos de buena práctica elaborados por el GEG. Además, el revisor emitió sus observaciones y sugerencias que fueron incorporadas a la versión final de este documento.

Dr. Julio Pow Sang Godoy

Jefe del Departamento de Oncología Genitourinaria del Lee Moffitt Cancer Center, Tampa Florida. USA.

Revisión externa metodológica

La presente GPC ha sido revisada por dos expertos metodólogos, quienes evaluaron la versión extensa que contiene las recomendaciones formuladas, así como los puntos de buena práctica elaborados por el GEG. Para esta evaluación los revisores aplicaron el instrumento AGREE II independientemente y en ciego, obteniendo de ambos una calificación igual o superior al 60% en cada uno de los 6 dominios del instrumento, incluyendo los dominios 1, 3 y 5 estipulados como críticos en la norma técnica y su documento técnico (13) **(Ver ANEXO N° 04).** Además, en su evaluación se encontró baja discrepancia en las evaluaciones realizadas por cada uno de los revisores. Además, ambos revisores emitieron algunas observaciones y sugerencias que fueron incorporadas a la versión final de este documento.

Dra. Isabel Pinedo Torres

Médico especialista en endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Master en Epidemiología Clínica. Docente investigador de la Universidad Científica del Sur.

Dr. Wilfor Aguirre Quispe

Master en Epidemiología Clínica. Past – Médico evaluador y supervisor de ensayos clínicos de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT) del Instituto Nacional de Salud (INS) del MINSA Perú.

III. RESUMEN DE LA GPC

3.1 FLUJOGRAMA DEL MANEJO DEL PROBLEMA

Se muestra el flujograma del manejo de un paciente con CaP en el **ANEXO N° 05.**

3.2 LISTA COMPLETA DE RECOMENDACIONES

Se muestra la lista completa de recomendaciones en la **SECCIÓN IV** de acuerdo con los ítems clínicos: detección temprana, diagnóstico y estadificación, tratamiento, rehabilitación y seguimiento.

IV. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

PROCESO DE ELABORACIÓN DE RECOMENDACIONES DESDE LA EVIDENCIA

Las recomendaciones se elaboraron mediante un proceso de adopción de recomendaciones, siguiendo los lineamientos metodológicos para adaptar una guía de acuerdo con el marco de las directivas del Ministerio de Salud del Perú (13). Estas recomendaciones luego fueron revisadas y contextualizadas por los miembros del GEG en reuniones sucesivas a través de diálogos deliberativos. Para emitir las recomendaciones en su última versión se consideraron según disponibilidad en las guías de referencia:

Nivel de certeza:

- El nivel de certeza de la evidencia, fuerza y dirección de las recomendaciones disponibles.
- La opinión de expertos expresada en el consenso formal considerando el contexto y disponibilidad de intervenciones recomendadas.

En la versión usuario final y versión extensa de la presente GPC se adaptó el nivel de certeza según su disponibilidad, para especificar cuando las recomendaciones no proceden de un proceso GRADE, según las siguientes especificaciones:

- Evidencia nivel A o B: Nivel de certeza alto/moderado.
- Evidencia nivel C o D: Nivel de certeza bajo/muy bajo.

Fuerza y dirección:

- La fuerza tomó en cuenta el nivel de certeza de las evidencias en que se basan las recomendaciones adoptadas.
- La dirección de las recomendaciones fue a favor cuando los beneficios superan los riesgos y en contra cuando los riesgos superan los beneficios.

Puntos de Buena Práctica Clínica:

Cuando las recomendaciones no procedieron de un análisis secundario de la evidencia existente porque ésta aún es inicial o escasa, éstas se especificaron como "recomendaciones de buena práctica clínica" y fueron formuladas mediante el consenso del GEG.

PRESENTACIÓN DE LA PREGUNTA DE ACUERDO CON CADA ITEM CLÍNICO, EL RESUMEN DE EVIDENCIA IDENTIFICADA Y/O USADA, LA PREGUNTA Y RECOMENDACIÓN FORMULADA

4.1 FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN

El GEG no generó recomendaciones específicas para esta sección al no ser parte de los objetivos de la presente GPC.

4.2 DETECCIÓN TEMPRANA

En Perú el CaP es un problema de salud pública con una incidencia de 48,6 por 100 000 habitantes y una tasa de mortalidad de 15,7 por 100 000 pacientes (2). Esto podría deberse a que los pacientes con CaP se diagnostican en etapas avanzadas debido a la carencia de estrategias para detectar precozmente la enfermedad (14). Por ello, las estrategias de detección temprana o tamizaje se proponen en sujetos asintomáticos con factores de riesgo y en casos individuales, motivadas por el mismo sujeto o por su médico tratante (8).

En relación a esto el ERSPC *(European Randomized study of Screening for* Prostate Cancer*)* concluyó que usando el PSA como tamizaje se lograba un 20% de reducción en la tasa de muerte específica por CaP, sin embargo, generaba un sobrediagnóstico y por ende un sobretratamiento con complicaciones relacionadas (17). Mientras que el PLCO *(Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial),* con 7 a 10 años de seguimiento, mostró que la tasa de mortalidad por cáncer de próstata era muy baja, sin encontrar diferencias significativas entre el grupo de tamizaje y el grupo control (18).

Basados en estos dos grandes ensayos clínicos sobre el tamizaje, la *"United States Preventive Services Task Force"* no recomendó su uso en el año 2012, debido a que no se encontró beneficios en la supervivencia global y se evidenció un aparente sobrediagnóstico con posibilidad de sobretratamiento (15, 16).

Sin embargo, a partir del 2018 la "United States Preventive Services Task Force" modificó esta declaración y recomendaron aplicar el tamizaje y detección temprana de cáncer de próstata con PSA en varones entre 55 y 69 años, producto de un nuevo análisis de evidencias donde observaron un discreto beneficio en la supervivencia. No obstante, en mayores de 70 años los procedimientos de diagnóstico aún podrían ser perjudiciales (15). Otra revisión hecha recientemente con seguimiento de 18 años reveló que un programa bien organizado de tamizaje reduciría la mortalidad por CaP en 52 % (IC 95%: 0.17 -0.87), con una mortalidad acumulada en el grupo de tamizaje de 0.98% (IC 95%: 0.78 -1.22) frente a 1.5% (IC 95%: 1.26-1.79) en el grupo control (19). Se determinó además que para prevenir una muerte por cáncer de próstata empleando el tamizaje con PSA, el número necesario de personas a evaluar fue 231 y el número necesario a diagnosticar fue 10, valores que para estrategias de salud pública son apropiados (19).

Finalmente, la información disponible sugiere ofrecer estudios de detección temprana en relación con el riesgo de cada persona. La estrategia de detección temprana se recomienda a varones entre 50 y 69 años con una expectativa de vida mayor a 15 años, adecuadamente informados sobre los beneficios y daños de los procedimientos diagnósticos; y a aquellos varones de más de 45 años con factores de riesgo (antecedentes familiares de CaP o raza afroamericana) (8).

Para las recomendaciones sobre detección temprana, en base a las evidencias existentes y la experiencia clínica local el GEG formuló 3 puntos de Buena Práctica Clínica.

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PICO	Recomendaciones	Fuerza y dirección	Certeza de la evidencia
1. Para población asintomática adulta, ¿son las estrategias de tamizaje eficaces en reducir la incidencia y mortalidad de cáncer avanzado, comparado con ninguna intervención?	Para población asintomática adulta ***considerar*** la combinación de tacto rectal y medición del antígeno prostático ajustado por edad, como estrategia de diagnóstico temprano del cáncer de próstata.	Buena práctica clínica	
	Para los pacientes en quienes se registre un primer nivel de antígeno prostático alterado acorde con la edad, en presencia de tacto rectal normal, ***considerar*** la repetición de la prueba en el curso de los siguientes seis meses.	Buena práctica clínica	
	Para pacientes sin síntomas de infección urinaria, tacto rectal normal, con PSA entre 4 y 10 ng/ml, e índice de PSA menor de 20%, ***considerar*** la resonancia magnética multiparamétrica.	Buena práctica clínica	

4.3 DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

4.3.1 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del CaP está orientado por resultados anormales tanto del tacto rectal y/o PSA. Ambos nos llevan a una alta sospecha de neoplasia prostática, y esto a su vez nos conduce a realizar una biopsia de próstata eco dirigida para establecer el diagnóstico. Sin embargo, se debe considerar otras posibles causas de elevación del PSA antes de sugerir biopsia y además desestimar el uso de antibióticos en varones asintomáticos con la intención de reducir la cifra de PSA (8).

En la actualidad los estudios de imágenes con Resonancia Magnética Multiparamétrica (RM-MP) de próstata son capaces de evidenciar lesiones clínicamente significativas en la mayoría de casos, pero también existen lesiones que podrían pasarse por alto, aunque en un menor porcentaje. (20). Una revisión Cochrane sobre RM-MP reportó una mejor precisión diagnóstica de lesiones clínicamente significativas cuando se utilizó un punto de corte basado en un PI-RADS

≥ 3, que redujo la proporción de CaP insignificante no diagnosticado (21). Otros estudios adicionales, mostraron que la RM-MP en pacientes con biopsia previa negativa contribuyó a detectar mayor porcentaje de cáncer con ISUP ≥2, pero no logró el mismo resultado con tumores ISUP 1 (22).

La biopsia de próstata eco dirigida aún permanece como el estándar para la detección de CaP, aunque algunos estudios sugieren que la tasa de detección a través de biopsia transperineal es similar al estándar (13). Se discuten en la actualidad otras pruebas que mejorarían la detección y evitarían biopsias innecesarias como las calicreínas en suero (4K), el índice de salud prostática, biomarcadores como el gen 3 del cáncer prostático (PCA 3) (23-25).

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PICO	Recomendaciones	Fuerza y dirección	Certeza de la evidencia
Diagnóstico			
2. Para pacientes con cáncer de próstata a quienes no se les va a ofrecer un tratamiento radical, ¿es la RMN-MP de próstata efectiva en mejorar la supervivencia comparada con ningún examen imagenológico?	Para pacientes con cáncer de próstata que no van a poder recibir un tratamiento con intención curativa ***no se recomienda ofrecer*** rutinariamente una RMN-MP de próstata.	Fuerte en contra	⊕⊕⊕⊕ Alta
3. Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado, ¿es la RMN-MP de próstata precisa en encontrar cáncer clínicamente importante, comparada con otras imágenes de la próstata?	Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado ***se sugiere*** realizar RMN-MP de próstata como investigación de primera línea según disponibilidad, capacidad resolutiva y/o nivel de atención. Asimismo, ***se sugiere*** informar los resultados utilizando la escala de Likert de 5 puntos o escala o PIRADS v2. **(Ver Tabla 9 y 10).**	Condicional a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
4. Para pacientes con puntaje Likert ≥ 3, ¿es la biopsia de próstata útil en detectar cáncer clínicamente significativo?	Para pacientes con puntaje Likert de 3 o más (o PIRADS v2 de 3 o más) ***se recomienda*** realizar biopsia de próstata.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta

5. Para pacientes con puntaje Likert ≤ 2, ¿es la biopsia de próstata útil en detectar cáncer clínicamente importante?	Para pacientes con puntaje Likert de 2 o menos (o PIRADS v2 de 2 o menos) ***no se recomienda*** realizar biopsia de próstata. Sin embargo, se debería discutir los riesgos y beneficios con el paciente y llegar a una decisión informada y compartida **(Ver Tabla 11).**	Fuerte en contra	⊕⊕⊕⊕ Alta
6. Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado, ¿es la biopsia de próstata transperineal útil en detectar cáncer clínicamente importante?	Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado ***no se recomienda*** realizar una biopsia de próstata vía transperineal como parte de una evaluación inicial.	Fuerte en contra	⊕⊕⊕⊕ Alta
7. Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente avanzado, ¿es la biopsia de próstata transperineal útil en detectar cáncer clínicamente importante?	Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente avanzado por tacto rectal ***considere*** realizar una biopsia de próstata vía transperineal como parte de una evaluación inicial.	Buena práctica clínica	
8. Para pacientes con puntaje Likert ≥ 3 con biopsia negativa; ¿es la repetición de la biopsia de próstata útil en detectar cáncer clínicamente importante, comparada con la observación?	Para pacientes con puntaje Likert ≥ 3 (o PIRADS v2 ≥ 3) y primera biopsia negativa, ***considere*** realizar una nueva biopsia de próstata de saturación con o sin imágenes de fusión debido a la posibilidad de una enfermedad significativa.	Buena práctica clínica	
9. Para pacientes con PSA elevado, puntaje Likert ≤ 2 y sin biopsia de próstata, ¿es la repetición del PSA a los 3 a 6 meses y ofrecer biopsia de próstata (si tiene una densidad de PSA > 0.15 ng/ml/cc y/o velocidad de PSA > 0.75 ng//ml/año) útil	Para las personas que tienen un puntaje Likert ≤ 2 (o PIRADS v2 ≤ 2), PSA elevado (entre 4 y 10 e índice menor de 20%), y que no han tenido una biopsia de próstata, ***se recomienda*** repetir la prueba de PSA a los 3 a 6 meses y: • Ofrecer biopsia de próstata si existe una fuerte sospecha de cáncer de próstata (por	Fuerte a favor	⊕⊕◯◯ Baja

en detectar cáncer clínicamente importante, comparada con la observación?	ejemplo, densidad de PSA mayor a 0.15 ng/ml/cc o velocidad de PSA mayor a 0.75 ng/ml/año, antecedentes familiares fuertes o riesgo étnico), teniendo en cuenta su esperanza de vida y comorbilidades. • Observación si el nivel de sospecha es bajo; aconseje el seguimiento del PSA a los 6 meses y luego cada año, y establezca un nivel de PSA para una nueva intervención diagnóstica según la densidad del PSA (0.15 ng/ml/cc) o la velocidad (0.75 ng/ml/año).		
10. Para pacientes con PSA elevado, puntaje Likert ≤ 2 o contraindicación para RMN y biopsia de próstata negativa, ¿es la repetición del PSA a los 3 a 6 meses y ofrecer biopsia de próstata (si tiene una densidad de PSA > 0.15 ng/ml/cc y/o velocidad de PSA > 0,75 ng/ml/año, o una historia familiar fuerte de cáncer de próstata) útil en detectar cáncer clínicamente importante, comparada con la observación?	Para las personas que tienen un PSA elevado, contraindicación para RMN, y una biopsia de próstata previa negativa, ***se recomienda*** repetir el PSA a los 3 a 6 meses y: • Ofrecer biopsia de próstata si existe una fuerte sospecha de cáncer de próstata (por ejemplo, densidad de PSA mayor a 0.15 ng/ml/cc o velocidad de PSA mayor a 0.75 ng/ml/año, antecedentes familiares fuertes o riesgo étnico), teniendo en cuenta su esperanza de vida y comorbilidades. • Observación si el nivel de sospecha es bajo; aconseje el seguimiento del PSA a los 6 meses y luego cada año, y establezca un nivel de PSA para una nueva intervención diagnóstica según la densidad del PSA (0.15 ng/ml/cc) o la velocidad (0.75 ng/ml/año).	Fuerte a favor	⊕⊕◯◯ Baja

Tabla 09. Estadificación según el sistema de puntaje Likert

Puntaje de Likert	
1	El cáncer clínicamente significativo es muy poco probable que esté presente.
2	El cáncer clínicamente significativo es poco probable que esté presente.
3	El cáncer clínicamente significativo puede o no estar presente.
4	El cáncer clínicamente significativo es probable que esté presente.
5	El cáncer clínicamente significativo es muy probable que esté presente.

Fuente: Tomado de NICE 2019 (192).

Tabla 10. Estadificación según el sistema Prostate Imaging – Reporting and Data System (PI-RADS) v2

PI-RADS 1	Muy bajo (es muy poco probable que haya cáncer clínicamente significativo).
PI-RADS 2	Bajo (es poco probable que haya cáncer clínicamente significativo).
PI-RADS 3	Intermedio (la presencia de cáncer clínicamente significativo puede o no estar presente).
PI-RADS 4	Alto (es probable que haya cáncer clínicamente significativo).
PI-RADS 5	Muy alto (es muy probable que haya cáncer clínicamente significativo).

Fuente: Tomado de Network NCC. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines). 2020; 2:12

Tabla 11. Factores por considerar al discutir las opciones de las personas cuyos parámetros de la escala Likert de resonancia magnética es 1 o 2

Ventajas de la biopsia de próstata	Desventajas de la biopsia de próstata
Puede haber cáncer de próstata que la RM no haya diagnosticado: • Entre 11 a 28 de cada 100 personas con una RM de bajo riesgo tienen un cáncer clínicamente significativo. • Hay varios tratamientos efectivos para cáncer clínicamente significativo, que son más efectivos cuando este es diagnosticado tempranamente; esto significa que, si uno realmente tiene un cáncer clínicamente significativo que la RM haya omitido, tendrá una mayor probabilidad de supervivencia a largo plazo si la biopsia lo encuentra.	No hay garantía que la biopsia de próstata encontrará la enfermedad que está ahí. Las biopsias de próstata encuentran menos de la mitad de los tipos de cáncer de próstata clínicamente significativos que la RM omite. Puede ser diagnosticado de cáncer de próstata clínicamente insignificante. Esto significa que es poco probable que sea amenazante para la vida. Por lo tanto, si alguien tiene cáncer de próstata que es realmente clínicamente insignificante, es mejor no encontrarlo. Entre 18 y 23 de 100 personas con una RM de bajo riesgo obtienen un diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente insignificante si tienen una biopsia de próstata. El tipo más común de biopsia, transrectal guiado por ultrasonido (TRUS), tiene algunas raras pero importantes complicaciones. La más seria de estas es sepsis, la cual se presenta en menos de 1 de cada 100 personas. Otras complicaciones serias incluyen retención urinaria aguda, hematuria severa y sangrado rectal severo que necesita hospitalización. La biopsia TRUS tiene complicaciones menos serias que la hacen no placentera. En promedio: • 3 de cada 100 personas sufren mareos después de la biopsia. • 44 de cada 100 personas reportan dolor; en 15 de ellos duró por lo menos 2 semanas; 7 lo consideraron un problema moderado o serio. • 66 de cada 100 personas tuvieron sangre en la orina; en 20 de ellos, duró al menos 2 semanas; 6 de ellos lo consideraron un problema moderado o serio. • 37 de 100 personas tuvieron sangre en sus heces; en 5 de ellos, duró por lo menos 2 semanas; 2 lo consideraron un problema serio o moderado. • 90 de cada 100 personas tuvieron sangre en su semen; en 60 de ellos duró al menos 2 semanas; 25 de ellos lo consideraron un problema moderado a serio.

Hay más de 1 tipo de biopsia prostática. La más común es la biopsia TRUS. Los datos en esta tabla provienen de los estudios PROMIS y ProtecT, que utilizaron la biopsia TRUS. No hay data equivalente para los otros tipos de biopsia.

Fuente: Tomado de NICE 2019 (192).

4.3.2 ESTADIFICACIÓN

Una vez que el paciente es diagnosticado con CaP es necesario definir la extensión de la enfermedad para elegir una opción terapéutica. Para ello se utilizan exámenes de imágenes que permiten identificar los estadios tumoral, nodal y metastásico del cáncer prostático.

Referente a la evaluación de la enfermedad ósea, es importante señalar que, aunque habitualmente se emplea la gammagrafía ósea para dicho fin, la resonancia magnética de cuerpo entero sería más sensible en pacientes de alto riesgo, inclusive comparándola con tomografía por emisión de positrones (26).

Con respecto al empleo rutinario de la RM-MP de próstata en la estadificación, cabe mencionar que, a pesar de sus atributos reconocidos, tiene baja sensibilidad para detectar enfermedad extra prostática microscópica. Por ello, no debería usarse para la estadificación en pacientes de bajo riesgo, pero puede ser beneficiosa para planificación del tratamiento (27).

Para la evaluación del compromiso nodal metastásico, tanto la RMN como la TC resultan de ayuda, considerando ganglios metastásicos a aquellos con diámetros mayores a 8 mm en la pelvis y mayores de 10 mm fuera de ella. Sin embargo, aún no hay acuerdo para establecer un parámetro sin un margen a error (28).

Para las recomendaciones de diagnóstico y estadificación, en base a las evidencias existentes y la experiencia clínica local el GEG adoptó y contextualizó 5 recomendaciones de la GPC NICE, 2 fueron tanto de NICE como de Colombia y formularon 5 puntos de Buena Práctica Clínica.

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PICO	Recomendaciones	Fuerza y dirección
Estadificación		
11. Para pacientes con cáncer de próstata asintomáticos con alto riesgo de desarrollar complicaciones óseas quienes se encuentran en espera vigilante y se ha aplazado la terapia hormonal, ¿es la gammagrafía ósea útil en detectar lesiones óseas, comparada con otras imágenes?	En pacientes con cáncer de próstata que presenten: niveles de antígeno prostático elevados (> 20 ng/ml), y/o duplicación del nivel de antígeno en menos de seis meses, y/o velocidad del antígeno superior a 0,5 ng/ml por mes, y/o dolor óseo y/o Gleason ≥ 7 ***considere*** realizar gammagrafía ósea.	Buena práctica clínica
12. Para pacientes con cáncer de próstata histológicamente comprobado y contraindicación de RMN, ¿es la tomografía	Para personas con cáncer de próstata histológicamente probado para quienes la RMN está contraindicada o limitada, si el conocimiento del estadío T o N ***considere*** modificar la conducta terapéutica considere solicitar TC.	Buena práctica clínica

computarizada precisa en la estadificación TNM, comparado con otras imágenes?	El equipo multidisciplinario de cáncer urológico asignará una categoría de riesgo (Ver **Tabla 12)** a todas las personas recién diagnosticadas con cáncer de próstata localizado.	Buena práctica clínica

Tabla 12. Estratificación del riesgo para las personas con cáncer de próstata localizado.

Nivel de riesgo	PSA		Score de Gleason		Estadio clínico
Riesgo bajo	<10ng/ml	Y	≤6	Y	T1 a T2a
Riesgo intermedio*	10-20 ng/ml	O	7	O	T2b
Riesgo alto**	>20ng/ml	O	8-10	O	≥T2c

Abreviaciones: PSA: antígeno prostático especifico.
*Riesgo intermedio:

- Pronóstico favorable: Score de Gleason de 3+4
- Pronóstico desfavorable: Score de Gleason de 4+3

**Cáncer de próstata localizado de riesgo elevado esta también incluido en la definición de cáncer de próstata localmente avanzado.

Fuente: Modificado de NICE 2019 (192) & NCCN 2020 (95).

4.4 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

4.4.1 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE BAJO RIESGO

A. VIGILANCIA ACTIVA

La vigilancia activa (VA) es el enfoque de tratamiento preferido para evitar el sobretratamiento de los pacientes con CaP localizado de bajo riesgo (29, 30).

La RM-MP puede detectar lesiones sospechosas que permitiría la reclasificación de individuos candidatos para biopsia sistemática confirmatoria en pacientes en VA (31, 32). Sin embargo, la biopsia sistemática se mantiene como prueba confirmatoria, y adicionar una RM-MP podría favorecer una menor tasa de fallas en la vigilancia y progresión a cáncer ISUP> 2 (33, 34).

La estrategia de seguimiento recomendada se basa en al menos un tacto rectal cada año, dosaje de PSA cada 6 meses y biopsias repetidas (35). Los pacientes pueden permanecer en VA mientras continúen dando su consentimiento, tengan una esperanza de vida> 10 años y la enfermedad se mantenga indolente. La ansiedad del paciente ocurre en alrededor del 10% de los pacientes con VA y se reconoce como una razón válida para cambiar por un tratamiento activo (35, 36).

Un cambio solo en el PSA, especialmente un PSA-DT < 3 años, no justificaría un cambio en el manejo por su débil asociación con la progresión del grado de la enfermedad (37, 38). El consenso indica que un cambio en el PSA debería conducir a la repetición de RMN-MP con una biopsia confirmatoria antes de considerar el tratamiento activo. No obstante, no existe acuerdo sobre las biopsias repetidas por protocolo o la frecuencia de las mismas (35).

B. TRATAMIENTO RADICAL

B.1 CIRUGÍA

El objetivo de la Prostatectomía Radical (PR) es erradicar el cáncer y preservar la función del resto de órganos pélvicos (39). La prostatectomía se puede realizar mediante abordaje abierto o convencional, laparoscópico o laparoscópico asistido con robot. Un análisis actualizado con seguimiento a los 24 meses no reveló diferencias significativas en los resultados funcionales entre los diferentes enfoques utilizados (40). El resultado está en relación con la experiencia del cirujano, así como con el volumen de pacientes tratados en el centro hospitalario (41, 42).

El tratamiento hormonal adyuvante después de PR aún no tiene una clara indicación (43), pero en nuestra evaluación consideramos que no debe ser parte del tratamiento estándar inmediatamente después de la cirugía. Debe realizarse un muestreo nodal mediante una disección ganglionar extendida (44-46), en los pacientes con un riesgo de metástasis ganglionares superiores al 5%, medidos con el nomograma Briganti (47, 48) o fórmula Roach (49).

B.2 RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE PRÓSTATA

La radioterapia, así como la cirugía con intención curativa, constituye en la actualidad una alternativa de tratamiento en pacientes con CaP localizado y localmente avanzado (8), y con intención paliativa en pacientes con enfermedad avanzada y metastásica. Este tipo de terapia se puede administrar en forma de radioterapia externa y/o braquiterapia.

B.2.1 RADIOTERAPIA EXTERNA

La radioterapia externa ha ido incrementando su eficacia en el control del CaP en las últimas décadas, debido a la modernización de sus técnicas. Esta terapia está indicada con intención curativa, como alternativa a la VA y la PR, para pacientes con expectativas de vida > 10 años (50). En el ECA ProtecT que comparó estos tratamientos en pacientes con CaP localizado se observó una mortalidad baja por CaP, pero la PR y la RT se asociaron con una menor incidencia de progresión de la enfermedad y metástasis (51).

a. FRACCIONAMIENTO CONVENCIONAL

Las dosis convencionales dirigidas a la próstata varían desde 75.6 Gy hasta 79.2 Gy. No está indicada la irradiación pélvica ni el uso de TDA (50, 52).

Diversos ECA en pacientes con CaP localizado han demostrado que el escalamiento de dosis mediante el uso de IMRT y RT guiada por imagen en un rango de 74 Gy a 80 Gy conduce a una mejora en el control bioquímico y las tasas de metástasis a distancia con menor toxicidad gastrointestinal y tasas de terapia de rescate, en comparación con las técnicas de radioterapia conformacional tridimensional (3D -CRT) (52-56).

b. HIPOFRACCIONAMIENTO

i. HIPOFRACCIONAMIENTO MODERADO

El hipo fraccionamiento resulta beneficioso en el CaP debido a su bajo α / β (1.5), inferior al de los tejidos normales, cuyo resultado es el mayor efecto en la próstata con un mejor control de la enfermedad, y menor toxicidad en los tejidos sanos (57, 58). Sus esquemas más usados son: 70Gy/2.5Gy por fracción (28fx), 60Gy/3.0Gy por fracción (20fx) con técnicas altamente conformadas (IMRT).

Diversos ECA en pacientes con CaP localizado, han mostrado su no inferioridad (HR 0,84; IC del 95%: 0,68 a 1,03; P = 0,0018) mejora significativa en la supervivencia libre de enfermedad (SLE) pero sin efecto en la SG comparada con el fraccionamiento convencional, y con mínimos efectos genitourinarios y gastrointestinales posteriores a un seguimiento de 6 años (59-65). (Ver **Tabla 13**)

ii. HIPOFRACCIONAMIENTO EXTREMO O SBRT

Se debe considerar como una alternativa al fraccionamiento convencional en centros con tecnología y experiencia clínica apropiada. Los esquemas utilizados son: 36.25-40 Gy / 05 fracciones de 7.25 Gy - 8 Gy y 42.7 Gy / 07 fracciones de 6.1 Gy a la próstata (50).

Una RS en pacientes con CaP localizado, tratados con SBRT, mostró que las tasas de SLR bioquímica a 5 y 7 años fueron 95.3% (IC del 95%, 91.3% -97.5%) y 93.7% (IC 95%, 91.4% -95.5%), respectivamente, con tasas estimadas de toxicidad GU y GI tardía ≥3 fueron 2.0% y 1.1%, respectivamente (66). A pesar de estos beneficios, esta técnica requiere un control de calidad meticuloso, una excelente guía de imagen (IGRT) y una

atención especial a las restricciones de dosis de órganos en riesgo para minimizar el riesgo de toxicidad a largo plazo (66, 67).

B.2.2 BRAQUITERAPIA

Las dos modalidades utilizadas, baja tasa (LRD) o alta tasa de dosis (HDR), son similares en términos de complejidad de aplicación y resultados (68). El uso de imágenes en tiempo real, el abordaje transperineal con transductor transrectal para guiar la colocación de las fuentes de radiación o isótopos, y, por último, la planificación computarizada la convierten en un procedimiento menos invasivo y costoso (69).

Las evaluaciones funcionales (uro dinamia y de función eréctil), previas al tratamiento, permiten identificar la condición basal de los pacientes, que van a influir al momento de evaluar los resultados y efectos secundarios (70).

BRAQUITERAPIA PARA CÁNCER LOCALIZADO DE BAJO RIESGO MONOTERAPIA

Está indicada como tratamiento único, no asociado a RTE ni a TDA. Los esquemas más utilizados para HDR son: 38 Gy en 2 fracciones (9.5 Gy BID x 2 aplicaciones), 26 Gy en 2 fracciones y 20.5 Gy en una fracción (71). Los análisis retrospectivos muestran que la monoterapia con BT LDR o HDR tienen resultados similares con relación a eficacia y toxicidad (68, 72-75). Además, algunas RS concluyeron que los resultados en supervivencia o progresión de la enfermedad a mediano plazo son similares a la RTE y la PR (68, 76).

Una revisión sistemática (77) mostró que a corto plazo la BT tiene igual o menor toxicidad que RTE y PR en el ámbito de la función sexual (p = 0,015), mejores resultados que la PR para incontinencia urinaria (p <0,0001), peores resultados que RTE para obstrucción uretral (p <0,0001) y resultados similares o peores que PR para toxicidad rectal (p = 0,03). La frecuencia de complicaciones como la impotencia sexual (5-15%) e incontinencia urinaria (<5%) se relacionan con el volumen prostático (78). Los pacientes que poseen volúmenes prostáticos extremos con síntomas de obstrucción urinaria (IPSS alto) o una RTU de próstata previa tienen mayores efectos secundarios y dificultad para implantar. La RTU de próstata, no debe realizarse dentro de los 6 meses previos por el riesgo de incontinencia (70), para otros es considerado como contraindicación para la implantación (68, 72). La TDA neoadyuvante puede usarse para reducir el volumen prostático (en un 25 a 40%).

4.4.2 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE RIESGO INTERMEDIO

A. VIGILANCIA ACTIVA

La VA es una opción válida en pacientes con CaP localizado de riesgo intermedio si cumplen con las siguientes condiciones: ISUP grado 2, bajo volumen, PSA menor a 10ng/mL y poca positividad en los nodos (35, 79).

B. CIRUGÍA

La evidencia de la PR en CaP localizado de riesgo intermedio proviene de dos ECA donde se observó una reducción en la mortalidad y metástasis a distancia (51, 80, 81). Existe un riesgo entre 3.7-20.1% de tener ganglios positivos, por lo que se debe realizar una disección pélvica extendida en la enfermedad de riesgo intermedio si el

riesgo estimado de pN + excede el 5% (47, 82). En todos los demás casos, se puede omitir la disección extendida, lo que significa aceptar un bajo riesgo de nodos positivos.

C. RADIOTERAPIA

Según los datos clínicos evaluados en pacientes con CaP de riesgo intermedio, se ha subclasificado en enfermedad favorable o desfavorable basados en el estudio de Zumsteg et al. (83) **(Ver Tabla 12)**:

- **CaP riesgo intermedio favorable:** De acuerdo con los diferentes ECA, los resultados en control del cáncer son similares a los pacientes con CaP localizado de bajo riesgo, por lo tanto, las opciones de tratamiento en RTE como braquiterapia son los mismos.

- **CaP riesgo intermedio desfavorable**: Está indicado administrar altas dosis de radiación a la próstata, asociado a TDA por 4 a 6 meses.

C.1 FRACCIONAMIENTO CONVENCIONAL

Las dosis convencionales dirigidas a la próstata varían desde 78 hasta 81Gy en técnica IMRT-VMAT (50). Kuban et al. observó una menor ocurrencia de RB en paciente con CaP de riesgo intermedio tratados con 78 Gy en comparación con 70 Gy (78% frente a 39%, p = 0,001) (54). Adicionalmente, un análisis de la *National Cancer Database* mostró que el aumento dependiente de la dosis (75.6–90 Gy) resultó en una mejora en la SG (84).

C.2 HIPOFRACCIONAMIENTO

Se recomienda seguir los mismos esquemas del CaP de riesgo intermedio desfavorable (85):

D. BRAQUITERAPIA

BRAQUITERAPIA COMO REFUERZO (BOOST)

Es la RT *combinada*, utilizando la BT-HDR como "*boost*" o refuerzo a la radioterapia externa (88), además de TDA. Este esquema ha demostrado un mejor control bioquímico sobre la RTE sola más TDA (89-93), como el estudio ASCENDE-RT (67, 94) que mejoró la SLR bioquímica en el grupo de RTE + BT versus RTE 78Gy (P = 0,004), pero no encontró diferencias en la SG (HR 1.13, 95 % CI 0.69–1.84, p=5,62) o sobrevida específica de cáncer (HR 0.71, IC 95% 0.27–1.88, p=5,49). Además, se observó mayor toxicidad gastrointestinal y genitourinaria (estenosis uretral) en el brazo de *boost* con LDR-BT (p <.001) (52,53) que no ocurrieron en series con *boost* con HDR – BT (95).

Se han estudiado los siguientes esquemas para BT HDR (50): 45 Gy o 46 Gy de haz externo, seguido de BT-HDR 15 Gy en una fracción (70), o 37.5 Gy en 15 fracciones de haz externo (hipo fraccionado), seguido de BT-HDR 15 Gy en una fracción (96).

E. TERAPIA CON DEPRIVACION DE ANDRÓGENOS

La TDA asociado a RT, con una duración entre 4 a 6 meses, se asoció a una mejora de la SG en hombres con CaP de riesgo intermedio desfavorable (64). Además, la adición de TDA a dosis aumentadas de RT externa mejoró la clínica y la SLE (86, 87). Para los pacientes no elegibles para TDA, se recomienda escalar dosis al primario mediante la combinación de IMRT con BT – HDR (8)

F. IRRADIACIÓN PÉLVICA

La radiación pélvica profiláctica puede considerarse si las evaluaciones de riesgo adicionales sugieren un comportamiento tumoral agresivo (50).

4.4.3 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE ALTO RIESGO

A. VIGILANCIA ACTIVA

El CaP de alto riesgo tiene un pronóstico pobre si no se administra tratamiento con intención curativa (97), por lo que la VA no ha resultado ser una opción terapéutica en este grupo de pacientes (98, 99).

B. CIRUGÍA

La PR ha mostrado ser una opción razonable en pacientes con un volumen tumoral bajo, siempre que el tumor no esté fijado a la pared pélvica o no haya invasión del esfínter uretral. La disección pélvica extendida debe realizarse en todos los casos ya que el riesgo estimado de ganglios positivos es > 5%. Es importante considerar a la cirugía como parte de un tratamiento multimodal (47).

C. RADIOTERAPIA

El alto riesgo de recaída fuera del volumen irradiado hace obligatorio el uso de un enfoque de modalidad combinada, que consiste en RT pélvica con dosis altas a la próstata más TDA a largo plazo, generalmente de 2 a 3 años (50, 71).

D. RADIOTERAPIA EXTERNA

El alto riesgo de recaída fuera del volumen irradiado hace obligatorio el uso de un enfoque de modalidad combinada, que consiste en RT pélvica con dosis altas a la próstata más TDA a largo plazo, generalmente de 2 a 3 años (50, 71).

El escalamiento de dosis se asocia con mejor control del primario (85):

- Fraccionamiento convencional: 78 Gy – 81Gy a la próstata, 46 Gy a la pelvis, en técnica IMRT-VMAT.
- Hipo fraccionamiento moderado: 70Gy/2.5Gy por fracción (28fx), 60Gy/3.0Gy por fracción (20fx) con técnicas altamente conformadas (IMRT-VMAT *boost* integrado incluyendo la pelvis).

E. BRAQUITERAPIA COMO REFUERZO (BOOST)

Los estudios realizados con el empleo de BT como refuerzo a la radioterapia externa (107), incluyen a pacientes con CaP de riesgo alto, por lo que los esquemas sugeridos son los mismos a los utilizados en CaP riesgo intermedio desfavorable, con adición de irradiación a la pelvis (100).

F. IRRADIACIÓN PÉLVICA

Diversos ECA y otros análisis observacionales no han mostrado beneficio con irradiación profiláctica de los ganglios pélvicos (46 Gy – 50 Gy) en términos de SG y EFS (8, 100). Estos resultados podrían estar relacionados a la baja dosis administrada a la próstata (66 Gy – 70Gy) en estas series (100).

Sin embargo, en un estudio reciente la RT pélvica se asoció con una mejor SLR bioquímica, entre los pacientes tratados con RTE + BT (HR: 0.5, IC95%: 0.2-0.9, p=0.02), no siendo así con RT externa sola (101).

Si existe enfermedad regional clínicamente positiva, además de la irradiación pélvica, se debe aumentar la dosis a los ganglios positivos, según lo permitan los parámetros del histograma dosis – volumen (50).

G. TERAPIA CON DEPRIVACION DE ANDRÓGENOS

Se debe tener en cuenta el estado general, las comorbilidades y el número de factores de mal pronóstico (8). Un ECA, que estratificó los pacientes por CaP riesgo intermedio a alto, observó que la TDA a largo plazo mejoró la SLR bioquímica (HR 1.88, IC 95% 1.12–3.15) y la SG en hombres con CaP de alto riesgo (HR 2.31, IC 95% 1.23–3.85) (69, 100).

4.4.4 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALMENTE AVANZADO

A. CIRUGÍA.

La cirugía para la enfermedad localmente avanzada como parte de una terapia multimodal ha sido investigada (39, 40, 102). Sin embargo, la efectividad oncológica comparativa de la PR como parte de una estrategia de tratamiento multimodal frente a RTE inicial con TDA es desconocida.

Para la enfermedad cT3b-T4, la evidencia mostró una supervivencia especifica de cáncer (CSS) a 10 años que alcanzó el 87% y una SG del 65% (41). Una disección pélvica extendida se considera estándar si se planea una PR.

B. RADIOTERAPIA

Las evidencias para la radioterapia provienen de dos ECA (103, 104), que mostraron beneficio en la supervivencia global de los pacientes que recibieron RT+TDA comparado a los que solamente recibieron TDA. La dosis y los esquemas de irradiación, así como el tiempo de uso de TDA, son similares para la enfermedad localizada de alto riesgo según las series estudiadas. Además, los pacientes que reciben RT radical de próstata con escalamiento de dosis usando IMRT o RT guiada por imágenes, presentan mejor control bioquímico, con toxicidad aceptable (55, 105).

Los pacientes tratados con PR por enfermedad localmente avanzada a menudo requieren de RT postoperatoria y TDA. A la fecha existen datos prospectivos limitados que comparen RT vs PR, solo existe un estudio aleatorizado en curso (SPCG-15) (106), cuyo objetivo es evaluar si la PR ± RTE mejora la supervivencia causa específica en comparación con el tratamiento primario con RTE + TDA.

C. RADIOTERAPIA ADYUVANTE

Después de una PR, los márgenes positivos o la extensión extracapsular (pT3–4) son considerados factores de riesgo independientes de RB (107). La RT adyuvante generalmente se administra dentro de 1 año después de la PR y después de que los efectos secundarios postoperatorios hayan mejorado y/o estabilizado. Los pacientes con margen quirúrgico positivo pueden ser los más beneficiados. Uno de los ensayos que probó esta intervención mostró que en pacientes con pT2 márgenes positivos y pT3aN0M0, la RTA con dosis de 66.6Gy al lecho operatorio, mejora la SLR bioquímica, en una mediana de seguimiento de 9.3 años, comparado con el grupo que solo fue observado (82% vs 61%, HR 0,26, IC-95% 0,14–0,48, p <0,001), sin diferencias en la SG de 92% y 87%, respectivamente (HR 0,69, IC-95% 0,29-1,60, p = 0,4). Además, se reportó que la RT después de la PR generalmente se tolera bien y prolonga la supervivencia libre de recurrencia bioquímica en comparación con la prostatectomía radical sola en pacientes con márgenes positivos o extensión extracapsular (108).

D. BIFOSFONATOS

El uso de bifosfonatos en escenarios no metastásicos ha sido evaluado en diferentes estudios y no se ha demostrado que prevenga fracturas sintomáticas o clínicamente significativas (109).

Para las recomendaciones referidas al tratamiento de pacientes con CaP localizado y localmente avanzando, en base a las evidencias existentes y la experiencia clínica local el GEG adoptó y contextualizó 7 recomendaciones de las GPC NICE, y 9 de la GPC Colombia y formuló 08 puntos de Buena Práctica Clínica.

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PICO	Recomendaciones	Fuerza y dirección de la recomendación	Certeza de la evidencia
Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo			
13. Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo en quienes es posible un tratamiento radical, ¿es la vigilancia activa efectiva en mejorar la	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo en quienes es posible un tratamiento con intención curativa, ***se recomienda*** ofrecer una opción entre vigilancia activa, prostatectomía radical o radioterapia.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕◯ Moderada

supervivencia, comparado con otras alternativas?	Use la **Tabla 11** para discutir los beneficios y daños con los pacientes.		
	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo ***no se recomienda*** el uso de RT radical combinada (externa y braquiterapia) con terapia de deprivación androgénica.	Fuerte en contra	⊕⊕⊕⊕ Alta
14. Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa, ¿es la RMN multiparamétrica precisa en encontrar cáncer clínicamente importante, comparada con otras imágenes?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa ***considere*** ofrecer resonancia magnética multiparamétrica de próstata si no han tenido una resonancia magnética previa. Si los resultados de la resonancia magnética no están de acuerdo con los resultados de la biopsia, ***considere*** ofrecer una nueva biopsia guiada por la resonancia magnética.	Buena práctica clínica	
15. Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo en quienes es posible un tratamiento radical, ¿son la prostatectomía radical o la radioterapia efectivas en mejorar la supervivencia, comparado con la observación?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo ***se recomienda*** indicar la prostatectomía radical o la radioterapia externa o solo braquiterapia como alternativas de tratamiento con intención curativa. La elección debe realizarse en una planificación conjunta con el paciente, teniendo en cuenta la mejor capacidad técnica y profesional disponible en el centro de referencia donde se va a realizar el manejo.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
16. Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa, ¿es el uso de protocolo con PSA preciso en encontrar cáncer clínicamente importante, comparada con otro protocolo?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa ***considere*** utilizar el protocolo de vigilancia activa **(Ver Tabla 13).**	Buena práctica clínica	

17. Para pacientes en vigilancia activa con evidencia de progresión de enfermedad, ¿es el tratamiento radical eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con el mismo estándar de seguimiento?	Para los pacientes con cáncer de próstata localizado que eligieron un régimen de vigilancia activa y que ahora tienen evidencia de progresión de la enfermedad ***se recomienda*** un tratamiento radical.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕◯ Moderada
Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio			
18. Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio, ¿es la prostatectomía radical, radioterapia o vigilancia activa eficaces en mejorar la supervivencia, comparado con la observación?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio de cualquier pronóstico (Ver **Tabla 12**) ***considere*** ofrecer prostatectomía radical: o En pronóstico favorable ***considere*** ofrecer braquiterapia de alta tasa o radioterapia externa o radioterapia externa más braquiterapia. o En pronóstico desfavorable ***considere*** ofrecer radioterapia externa o radioterapia externa más braquiterapia. Además, agregar ciclo corto de bloqueo hormonal. Considerar la vigilancia activa para las personas que eligen no recibir tratamiento radical inmediato.	Buena práctica clínica	
Cáncer de próstata localizado de alto riesgo			
19. En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, ¿es la vigilancia activa eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con el tratamiento radical?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo ***considere*** no ofrecer vigilancia activa.	Buena práctica clínica	

20. En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo quienes son candidatos para seguir a largo plazo, ¿es la prostatectomía radical o radioterapia eficaces para mejorar la supervivencia, comparado con la vigilancia activa?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo y expectativa de vida a largo plazo (mayor a 10 años) ***considere*** ofrecer prostatectomía radical o radioterapia externa o radioterapia externa más braquiterapia. Adicionar ciclo largo de bloqueo hormonal si se usa Radioterapia	Buena práctica clínica	
Tratamiento radical			
21. Para pacientes con cáncer de próstata localizado que recibirán tratamiento con prostatectomía radical, ¿es la cirugía (abierta, laparoscópica o robótica) eficaz y segura?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado ***se sugiere*** realizar cirugía en aquellos pacientes que tengan la indicación. La cirugía podría ser abierta, laparoscópica o robótica según la experticia del cirujano.	Condicional a favor	⊕⊕◯◯ Baja
	Para pacientes con cáncer de próstata localizado que fueron sometidos a prostatectomía radical ***no se recomienda*** el uso de terapia de deprivación androgénica adyuvante.	Fuerte en contra	⊕⊕⊕⊕ Alta
22. Para pacientes con cáncer de próstata localizado que recibirán tratamiento con prostatectomía radical, ¿es la linfadenectomía pélvica eficaz y segura, comparada con no realizarla?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo ***no se sugiere*** la realización de linfadenectomía pélvica durante la prostatectomía.	Condicional en contra	⊕⊕◯◯ Baja
	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio ***se sugiere*** la realización de linfadenectomía pélvica durante la prostatectomía si el riesgo de compromiso ganglionar supera el 5%.	Condicional a favor	⊕⊕◯◯ Baja
	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo ***se sugiere*** la realización de linfadenectomía pélvica.	Condicional a favor	⊕◯◯◯ Muy Baja
23. Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado que recibirán tratamiento con prostatectomía radical, ¿es la linfadenectomía	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado ***se sugiere*** la realización de linfadenectomía pélvica durante la prostatectomía.	Condicional a favor	⊕◯◯◯ Muy Baja

pélvica eficaz y segura, comparada con no realizarla?			
24. Para pacientes con cáncer de próstata localizado que recibirán tratamiento con radioterapia externa, ¿es la radioterapia hipo fraccionada IMRT segura y eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con otras formas de radioterapia?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado que recibirán tratamiento con radioterapia externa ***se recomienda***: • Ofrecer radioterapia hipo fraccionada utilizando radioterapia de intensidad modulada guiada por imagen (IMRT) como primera opción y según disponibilidad institucional, de lo contrario ofrecer radioterapia convencional.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕◯ **Moderada**
25. Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto, ¿es la RT combinada (externa y braquiterapia) eficaz para mejorar la supervivencia comparado con braquiterapia sola?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto ***se recomienda*** el uso de RT combinada (externa y braquiterapia).	Fuerte a favor	⊕⊕⊕◯ Moderada
26. Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto, ¿es la RT radical combinada con terapia de deprivación androgénica más eficaz en mejorar la supervivencia, comparado con RT radical sola o terapia de deprivación androgénica sola?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable o alto ***se recomienda*** el uso de RT radical combinada (externa y braquiterapia) con terapia de deprivación androgénica.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable o alto ***considere*** continuar la terapia de deprivación androgénica durante al menos 6 meses y hasta 3 años.	Buena práctica clínica	
Cáncer de próstata localmente avanzado			
27. Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado que tienen un riesgo superior al 15% de afectación de los	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado que recibirán radioterapia radical y terapia de deprivación androgénica ***se recomienda*** el uso de radioterapia pélvica.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕◯ Moderada

ganglios linfáticos que recibirán radioterapia radical y terapia de deprivación androgénica adyuvante (pre y post RT), ¿es la radioterapia pélvica eficaz para mejorar la supervivencia, comparada con otras alternativas?	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa ***se recomienda*** la realización de radioterapia externa en modalidades que garanticen las dosis apropiadas (idealmente RTE más braquiterapia de alta tasa) más terapia de deprivación de andrógenos adyuvante, o la realización de prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica extendida.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕◯ Moderada
28. Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical, ¿es la radioterapia adyuvante eficaz para mejorar la supervivencia?	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical ***no considerar*** la radioterapia adyuvante a la cirugía.	Buena práctica clínica	
29. Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, que se han sometido a prostatectomía radical, con factores de riesgo para recurrencia local (borde quirúrgico positivo, compromiso de vesícula seminal y extensión extra prostática) ¿es la radioterapia adyuvante eficaz comparado con radioterapia de rescate?	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, que se han sometido a prostatectomía radical, con factores de riesgo para recurrencia local (borde quirúrgico positivo, compromiso de vesícula seminal y extensión extra prostática), continencia urinaria aceptable y PSA mayor a 0.2 ng/ml y menor de 0.5 ng/ml ***considere*** aplicar radioterapia de rescate temprana.	Buena práctica clínica	
30. Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical, ¿es la terapia de deprivación androgénica adyuvante inmediata eficaz para	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical ***no se sugiere*** usar terapia de deprivación androgénica adyuvante inmediata.	Condicional en contra	⊕⊕⊕◯ Moderada

mejorar la supervivencia?			
31. Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, ¿son los bifosfonatos eficaces en prevenir metástasis óseas comparado con no recibir ningún tratamiento o placebo?	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado no ***se recomienda*** ofrecer bifosfonatos para la prevención de metástasis óseas.	Fuerte en contra	⊕⊕⊕◯ Moderada

Tabla 13. Protocolo para la vigilancia activa.

Ritmo	Exámenes
Año 1 de vigilancia activa	Cada 3 o 4 meses: medición de antígeno prostático-específico (PSA)[b] Durante la vigilancia activa: monitorear la cinética PSA[c] A los 12 meses: examen digital rectal (DRE)[d] A los 12 a 18 meses: RM multiparamétrica
Año 2 y cada año	Cada 6 meses: medir PSA[b] Durante la vigilancia activa: monitorización de la cinética del PSA[c] Cada 12 meses: DRE[d]

[a] Si hay preocupación sobre los cambios clínicos o de PSA en cualquier momento durante la vigilancia activa, se debe reevaluar con RM multiparamétrica y/o rebiopsiar.
[b] Podría darse en el primer nivel de atención si hay protocolos de cuidado compartido y sistemas de recuperación.
[c] Puede incluir densidad de PSA y velocidad.
[d] Debería realizarse por un profesional de la salud con experiencia y seguridad en el procedimiento para realizar DRE. En un ensayo clínico grande de Reino Unido, DREs fueron llevados a cabo por un urólogo o una enfermera especialista.

Fuente: Adaptado de NICE 2019 (192).

Tabla 14. Clasificación de riesgo de falla bioquímica luego de tratamiento con intención curativa

BAJO RIESGO	
POST PROSTATECTOMÍA RADICAL	**POST RADIOTERAPIA**
PSA-DT > 12 meses	Intervalo a falla bioquímica > 18 meses
ISUP de pieza operatoria < 4	ISUP biopsia < 4
ALTO RIESGO	
POST PROSTATECTOMÍA RADICAL	**POST RADIOTERAPIA**
PSA-DT < 12 meses	Intervalo a falla bioquímica < 18 meses
ISUP de pieza operatoria 4 -5	ISUP biopsia 4-5

PSA-DT: tiempo de duplicación de PSA. ISUP: International Society Urology and Pathology (clasificación internacional)

Fuente: Adaptado de Mottet et al. (8), Van der Broeck et al. (186) & Tilki et al. (193).

4.4.5 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA CON RECURRENCIA BIOQUÍMICA Y RECURRENCIA LOCAL

RADIOTERAPIA

El manejo del cáncer de próstata post tratamiento quirúrgico se planifica en relación con los resultados del examen de anatomía patológica de la pieza operatoria (próstata y vesículas seminales). Según la evidencia de ensayos prospectivos aleatorizados, los pacientes pueden ser tratados con RT adyuvante (RTA) si tienen enfermedad pT3a / pT3b o R1 encontrada en la PR, o RT de rescate (RTR) cuando hay evidencia de recurrencia del PSA. Hay 3 ensayos clínicos que evaluaron el impacto de la RT adyuvante, en los que se evidencian una reducción de progresión de enfermedad en 50% con el uso de RT adyuvante (64, 87). Sin embargo, a pesar de estos datos de nivel 1, las derivaciones de los pacientes para RT adyuvante post prostatectomía, han disminuido con el tiempo por diversas razones (110).

Cabe resaltar que el estudio SWOG, fue el único ensayo que demostró un beneficio de SG con radioterapia adyuvante, mientras que, a la fecha, los ensayos en curso RADICALS (NCT00541047) y RAVES (NCT00860652) están evaluando si se logrará un beneficio de supervivencia para la RT adyuvante.

Con respecto a la RTR, existen 2 ensayos aleatorios publicados recientemente que abordan la utilidad de la TDA junto con la RT. El primero es el RTOG 9601 (111), que

aleatorizó a 840 pacientes con PSA elevado después de una PR a RT sola o a RT más TDA con bicalutamida (150 mg al día) durante 2 años, y mostró que la tasa de SG a los 12 años mejoró en pacientes que recibieron RTA con bicalutamida (76% vs 71%, HR: 0,77; IC95%: 0,59-0,99; p=0,04). La sobrevida específica a CaP también mejoró a los 12 años (5,8% vs 13,4%; HR: 0,49; IC95%: 0,32-0,74; p<0,001). El ensayo GETUG-AFU (112), que asignó al azar a 743 pacientes con PSA elevado después de la PR a RT sola versus RT y 6 meses de agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), demostró un beneficio de SSE en RTA con LHRH frente a RT sola, (80% vs 62%; HR: 0,50; IC95%: 0,38-0,66, p<0,0001) sin diferencias en la SG (HR 0,66; p=5,18).

Aún existe controversia con respecto al impacto de la radiación de los ganglios linfáticos pélvicos en el contexto de rescate post operatorio. En el ensayo RTOG 0534, que se presentó en forma de resumen en ASTRO 2018 (113) asignó al azar a 1736 pacientes con pT2 o pT3, R0 o R1, N0 y puntuación de Gleason 9 o menos a RT solo al lecho prostático, RT al lecho prostático + TDA (4 a 6 meses), o lecho prostático + RT nodal + TDA. Entre los pacientes que recibieron TDA de 4 a 6 meses, la RT a los ganglios linfáticos pélvicos fue superior a la RT solo del lecho prostático con respecto a la SLP. Tras el análisis posterior a la aleatorización que estratificó a los pacientes en función de los límites de PSA, se demostró que puede haber un beneficio con la irradiación nodal en pacientes con PSA mayor de 0.34 ng/ml en comparación con pacientes con PSA menor de 0.34 ng/ml, y habré nuevas hipótesis para los pacientes con nivel de PSA de 0.1 a 1.0 versus > de 1.0 a < de 2.0 ng/ml.

BRAQUITERAPIA DESPUES DE RADIOTERAPIA PRIMARIA

BRAQUITERAPIA DE RESCATE

La braquiterapia HDR es una opción de tratamiento para la recurrencia local histopatológicamente confirmada sin enfermedad ganglionar o metastásica residual, después de RTE o braquiterapia.

Diversos análisis retrospectivos han reportado tasas de SLE y SLR bioquímica de hasta 96% y 88% en pacientes que recibieron irradiación primaria y LDR de rescate, respectivamente (114). Además, la BT-HDR de rescate después de RTE evidencio tasas de supervivencia sin recaída, supervivencia sin metástasis a distancia y supervivencia causa específica de 68.5%, 81.5% y 90.3%, respectivamente, a los 5 años (115).

La BT de rescate aumenta la toxicidad urológica, sexual e intestinal en comparación con la BT primaria (116). Las decisiones sobre el uso de braquiterapia en el contexto de la enfermedad recurrente deben considerar las comorbilidades del paciente, el alcance de la enfermedad y las posibles complicaciones. Por lo que, la braquiterapia debe realizarse se realiza en centros de gran volumen y amplia experiencia.

Para las recomendaciones referidas al manejo de recurrencia bioquímica, en base a la evidencia existente y la experiencia clínica local el GEG adoptó y contextualizó 4 recomendaciones de las GPC EUA y formuló 1 puntos de Buena Práctica Clínica.

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PICO	Recomendaciones	Fuerza y dirección	Certeza de la evidencia
32. Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical (PR), ¿es eficaz y segura la radioterapia de rescate (RTR) para mejorar la supervivencia comparada con otras alternativas?	Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica ***se recomienda*** radioterapia de rescate (RTR) antes de que el PSA alcance los 0.5 ng/ml.	Fuerte a favor	⊕⊕◯◯ Baja
33. Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical (PR), ¿es eficaz y segura ofrecer combinación de terapia hormonal con radioterapia de rescate (RTR) comparada con la radioterapia de rescate sola?	Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica de alto riesgo (Ver **Tabla 14**) ***se recomienda*** terapia hormonal añadida a la RTR.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕◯ Moderada
34. En pacientes con cáncer de próstata localizado y recurrencia local comprobada por histología después de radioterapia, ¿la Prostatectomía Radical de rescate es eficaz y segura para mejorar la supervivencia comparado con otras alternativas?	Para pacientes con cáncer de próstata localizado y recurrencia bioquímica local post-radioterapia comprobada por biopsia ***se sugiere*** ofrecer PRR en casos altamente seleccionados en establecimientos con la capacidad resolutiva correspondiente.	Condicional a favor	⊕◯◯◯ Muy baja
35. En pacientes con cáncer de próstata y recurrencia local post-radioterapia comprobada con biopsia, ¿la braquiterapia de rescate es una alternativa para mejorar la supervivencia?	Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia local post-radioterapia comprobada con biopsia ***considere*** ofrecer braquiterapia de rescate en establecimientos con la capacidad resolutiva correspondiente.	Buena práctica clínica	
36. En pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica con tiempo de duplicación de Antígeno Prostático Específico (PSA) mayor a 12 meses, ¿es la terapia de deprivación androgénica una opción	Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica de bajo riesgo ***no se sugiere*** ofrecer TDA.	Condicional en contra	⊕◯◯◯ Muy baja

eficaz y segura para mejorar la supervivencia comparada con otras alternativas?			

4.4.6 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA NO METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN

Para pacientes con CPRC-M0 diferentes guías proponen ofrecer tratamiento en base a la velocidad de duplicación del PSA (PSA-DT) (8, 50, 117), este parámetro identifica aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar metástasis. Con un PSA-DT > 10 meses, recomiendan continuar TDA. Con un PSADT ≤ 10 meses, se recomienda como primera línea anti andrógenos de segunda generación tales como enzalutamida o Apalutamida sin descontinuar la terapia de deprivación androgénica (TDA). Cabe señalar que también en este escenario no metastásico se cuenta con Darolutamida. Estos 3 agentes han demostrado beneficio en la mejoría de supervivencia libre de metástasis (MFS) y supervivencia global (OS), según los ensayos clínicos pivotales y sus respectivas actualizaciones recientes.

La Apalutamida mejoró significativamente la supervivencia libre de metástasis (HR: 0.28; IC-95%: 0.23 a 0.35; p<0.001) (118, 119); Mientras que la enzalutamida, mostró un beneficio en la supervivencia libre de metástasis (HR= 0.29; IC al 95%: 0.24 a 0.35; P<0.001 y una reducción del 93% en el riesgo relativo de progresión del PSA (HR= 0.07; P<0.001) comparado con el placebo (120, 121). Darolutamida, también mejoró la supervivencia libre de metástasis (HR = 0.41, IC al 95%, 0.34 – 0.50, p<0.001). En estos ensayos también se verificaron otros beneficios como para SG, tiempo a la progresión del dolor, tiempo al inicio de quimioterapia, y tiempo a un evento esquelético sintomático (122).

En pacientes que no deseen o no puedan recibir una terapia estándar (enzalutamida o Apalutamida) y no acepten un tratamiento con una TDA como única terapia, se les podría ofrecer tratamiento adicional con Abiraterona más prednisona como una opción. Este tratamiento solo ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de cáncer de próstata metastásico de alto riesgo y sensible a la castración (123). Por lo que, antes de iniciar la terapia con Abiraterona deberá considerarse una cuidadosa conversación acerca de los riesgos/beneficios, particularmente con pacientes que tengan comorbilidades significativas de base.

Podría recomendarse observación con TDA continua a los pacientes con CPRC-M0 que se encuentren en un alto riesgo para desarrollar enfermedad metastásica y que no deseen o que no puedan recibir alguna de las terapias estándar. No se debe administrar quimioterapia sistémica o inmunoterapia a los pacientes con CPRC-M0 asintomáticos fuera del escenario de un estudio clínico por la falta de información de resultados en el contexto de la enfermedad no metastásica (123).

Para las recomendaciones referidas a tratamiento del cáncer de próstata no metastásico resistente a la castración, en base a las evidencias existentes y la experiencia clínica local el GEG formuló 2 puntos de Buena Práctica Clínica.

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PICO	Recomendaciones	Fuerza y dirección	Certeza de la evidencia
37. Para pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (M0) ¿es la terapia de deprivación androgénica y observación una opción eficaz y segura comparada con terapia de deprivación androgénica y Enzalutamida o Apalutamida?	Para pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (M0) con tiempo de duplicación de PSA (PSADT) > 10 meses ***considere*** continuar solo con TDA y observación.	Buena práctica clínica	
	Para pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (M0) con PSADT ≤ 10 meses, ***considere*** continuar con el uso de TDA y se puede ofrecer el uso de Enzalutamida o Apalutamida.	Buena práctica clínica	

4.4.7 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO

A. RADIOTERAPIA

A.1 ENFERMEDAD METASTÁSICA DE BAJO VOLUMEN (OLIGOMETÁSTASIS)

En la enfermedad oligometastásica, condición definida en el estudio CHAARTED como metástasis en hasta 3 huesos sin compromiso visceral, la RT dirigida a la próstata es una opción en pacientes con enfermedad metastásica de bajo volumen, sin castración y sin contraindicaciones para la RT (124). Además, en este escenario se requiere TDA a menos que esté contraindicada.

En los ECAs STAMPEDE y HORRAD se observó una mejora significativa en la SL de falla bioquímica en el brazo con adición de radioterapia al primario (125), pero no se vio beneficios en la SG (95). Sin embargo, el subgrupo de bajo volumen tuvo una mejora significativa tanto en la SL de falla bioquímica como en la SG. Minimizar la toxicidad del escalamiento es primordial, por lo que no se recomienda escalar más allá de la dosis equivalente biológica (55 Gy en 20 fracciones o 6 Gy x 6 fracciones) sin una mejora en la SG en la enfermedad localizada. El tratamiento ganglionar y la BT deben contemplarse solamente en el contexto de un ensayo clínico.

A.2 ENFERMEDAD METASTÁSICA DE ALTO VOLUMEN

La enfermedad metastásica de alto volumen se define por metástasis visceral y/o metástasis a más de 4 huesos, con al menos uno más allá de las vértebras pélvicas. En dos ECA, no se observó una mejora en la supervivencia global, adicionando RT al primario cuando se combina con la terapia sistémica estándar (95, 126, 127). Por lo que no se recomienda RT, a menos que sea con intención paliativa (Ver **Tabla 15).**

A.3 RADIOTERAPIA PALIATIVA

Se emplea la RT de manera paliativa para aliviar síntomas causado por la progresión tumoral en pacientes con enfermedad avanzada. Para el dolor óseo, 8 Gy como dosis única es tan eficaz para aliviar el dolor en cualquier sitio óseo como los ciclos más largos de radiación, pero las tasas de retratamiento son más altas.

Las metástasis óseas generalizadas se pueden manejar con RTE +/- estroncio-89 o samario-153.

Radioterapia paliativa a dosis de 30 Gy en 10 fracciones o 37.5 Gy en 15 fracciones pueden usarse como dosificación paliativa alternativa según el escenario clínico (95).

4.4.8 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO HORMONOSENSIBLE (SENSIBLE A LA CASTRACIÓN)

En nuestro país la mayor parte de pacientes tienen cáncer de próstata metastásico al diagnóstico y otros desarrollaran enfermedad diseminada después de su tratamiento definitivo (14). Recientemente se han desarrollado múltiples modalidades de tratamiento para pacientes con CaP con enfermedad metastásica que implica el uso secuencial de nuevas alternativas y enfoques más antiguos para prolongar la supervivencia, minimizar las complicaciones y mantener la calidad de vida.

Los andrógenos juegan un papel crítico en la estimulación del crecimiento del cáncer de próstata. Aunque la TDA es paliativa, ha probado que normaliza los niveles séricos de PSA en más del 90 por ciento de los pacientes y produce respuestas tumorales en 80 a 90% de los casos (128, 129). Esto mejora la calidad de vida al reducir el dolor óseo y las tasas de complicaciones.

La TDA se utilizó inicialmente como monoterapia. Sin embargo, el desarrollo de terapias efectivas adicionales ha llevado a su uso combinado con la TDA. Diferentes guías internacionales como la NCCN 2020 y la Guía de la AUA (95), establecen esquemas de combinación de TDA con nuevas terapias como Abiraterona/Prednisona, Docetaxel y los antiandrógenos de segunda generación Enzalutamida y Apalutamida.

a. TDA + Abiraterona/Prednisona

El uso de Abiraterona / Prednisona más TDA se basa en diferentes ensayos clínicos entre los que destacan el LATITUDE y STAMPEDE (130, 131). El primero se realizó en 1199 hombres con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración, con enfermedad de alto riesgo y la presencia de al menos dos de tres parámetros de alto riesgo: puntaje de Gleason ≥8, al menos tres lesiones óseas y la presencia de metástasis viscerales medibles. Se reportó mejora en la supervivencia (HR: 0.66, IC-95% 0.56-0.78), además de reducción en tiempos de progresión del dolor, de progresión del PSA, para la aparición de evento esquelético sintomático, para recibir quimioterapia y para el tratamiento posterior del cáncer de próstata, con beneficio clínico en términos de síntomas y calidad de vida (130). El estudio STAMPEDE, aleatorizó 1.917 pacientes en una proporción de 1: 1 para recibir TDA sola o TDA más Acetato de Abiraterona. El 52% de los pacientes tenían enfermedad metastásica. El objetivo primario fue la sobrevida global. La mediana de seguimiento fue de 40 meses. Hubo 184 muertes en el grupo de acetato de Abiraterona en comparación con 262 en el grupo de TDA (HR = 0,63; IC 95%: 0,52 a 0,76; p <0,001); el HR fue de 0,61 en aquellos con enfermedad metastásica (131).

b. TDA + Docetaxel

El uso de Docetaxel más TDA se basan en tres ensayos clínicos aleatorizados (132). En el estudio CHAARTED 790 pacientes con cáncer de próstata sensible a la castración no tratados previamente y con evidencia radiológica de metástasis óseas fueron randomizados a recibir TDA más Docetaxel o TDA sola. Con un seguimiento de 53.7 meses se reportó que la supervivencia general aumentó significativamente en el brazo de tratamiento con QT y TDA (HR 0,72, IC del 95%: 0,59 a 0,89 P=0.0018) (133). Este beneficio fue mayor para los hombres con enfermedad metastásica de alto volumen.

En el estudio STAMPEDE (134), también se demostró que TDA + Docetaxel mejoraba significativamente la sobrevida global comparada con TDA sola. Este estudio randomizó a 2962 pacientes para recibir TDA sola, TDA + Acido Zoledrónico, TDA + Docetaxel o TDA + Acido Zoledrónico + Docetaxel. Con un seguimiento de 43 meses se demostró que Docetaxel más TDA mejoró significativamente la supervivencia global en comparación con TDA sola (mediana 81 versus 71 meses, HR 0,78,95% CI 0,66-0,93 p=0.006) (135).

El GETUG-AFU 15 mostró que Docetaxel con TDA aumento la supervivencia libre de progresión bioquímica (HR 0.67, IC 95% 0.54-0.84), pero no encontró beneficio en la supervivencia global (133, 136).

Debemos mencionar que, junto con los beneficios encontrados, en los tres ensayos se observó un aumento significativo de la toxicidad grave con la combinación de TDA más Docetaxel. Entre los eventos adversos reportados se señalan mielo supresión severa, neutropenia febril, molestias generales (letargia, fiebre, astenia), desórdenes gastrointestinales, sepsis e incluso muerte.

c. TDA+ Antiandrógenos de segunda generación

La combinación de TDA y Apalutamida o enzalutamida está indicada en hombres con cáncer de próstata metastásico de novo. La adición de Apalutamida se ha asociado con una mejora en la supervivencia general y sin progresión en hombres con enfermedad metastásica de alto volumen, y una mejora en la supervivencia sin progresión en aquellos con enfermedad metastásica de bajo volumen. Los beneficios de agregar enzalutamida a la TDA también se han demostrado en hombres con enfermedad metastásica de alto y bajo volumen.

La Enzalutamida y la Apalutamida son anti andrógenos de segunda generación que se unen al sitio de unión de los andrógenos en el receptor androgénico y funcionan como inhibidores de éste.

En el estudio TITAN (137), 1052 hombres con CaP metastásico sensible a la castración fueron asignados aleatoriamente a TDA más Apalutamida (240 mg diarios) o placebo. La sobrevida global fue mayor con Apalutamida (HR 0,67, IC 95% 0,51-0,89), al igual que la sobrevida libre de progresión radiográfica. El beneficio se observó tanto en hombres con enfermedad metastásica de alto y bajo volumen. La aparición de rash cutáneo de cualquier grado fue más común entre los pacientes que recibieron Apalutamida en comparación con los que recibieron placebo (27,1% versus 8,5%).

En el estudio ENZAMET (138), se asignaron al azar a 1125 hombres con cáncer de próstata metastásico hormono sensible a TDA más enzalutamida (160 mg diarios) o TDA + anti andrógeno no esteroideo estándar (Bicalutamida, Nilutamida o Flutamida). Con una mediana de seguimiento de 34 meses hubo 102 fallecidos en el grupo de enzalutamida versus 143 muertes en el grupo de anti andrógenos estándar. La enzalutamida se asoció con una sobrevida global, sobrevida libre de progresión

bioquímica y clínica más larga. El grupo de enzalutamida tuvo una mayor incidencia de convulsiones y otros efectos tóxicos, especialmente entre aquellos tratados con Docetaxel previo. Similares resultados a favor de la combinación de TDA más enzalutamida se reportó en el ensayo ARCHES (139). Con una mediana de seguimiento de 14.4 meses, se reportó mejoría significativa en la progresión libre de enfermedad radiográfica (HR 0,39, IC del 95%: 0,30-0,50), tiempo hasta la progresión del PSA y el tiempo hasta el inicio de una nueva terapia antineoplásica; también se observó beneficio tanto en la enfermedad de alto y de bajo volumen. No hubo diferencias significativas en la frecuencia de eventos adversos de grado 3 o 4 entre los brazos del ensayo.

4.4.9 TRATAMIENTO DEL CANCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN

Todos los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPMRC) que reciben tratamiento eventualmente progresarán, sin embargo, ciertos tratamientos (como Docetaxel, Abiraterona / Prednisolona, Enzalutamida y Cabazitaxel) pueden mejorar la sobrevida global (140, 141).

En caso de que secuenciar los nuevos agentes terapéuticos sea la única opción, los primeros datos prospectivos cruzados sugieren como tratamiento la Abiraterona seguida de enzalutamida (142), Cabazitaxel mejoró significativamente una serie de resultados clínicos, en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que habían sido previamente tratados con Docetaxel y anti andrógenos de segunda generación (Abiraterona o Enzalutamida) (140). Los parámetros clínicos de la enfermedad agresiva deberían impulsar el uso de quimioterapia o fármacos de manera compasiva (143). Docetaxel es una opción en pacientes que tienen una respuesta >12 meses a la primera línea de Abiraterona o Enzalutamida (144). En general, se espera que los tratamientos posteriores en pacientes no seleccionados tengan menos beneficios que con el uso anterior (145, 146). Existe resistencia cruzada entre Enzalutamida y Abiraterona (147).

La Abiraterona y Cabazitaxel han mostrado una mayor SG comparados con placebo (34.7 vs. 30.3 meses, HR: 0.81, IC 95%: 0.70-0.93, p = 0.0033) (6, 10) y Mitoxantrona (mediana: 15,1 frente a 12,7 meses, p <0,0001), respectivamente (9). También la enzalutamida mejora la supervivencia global o la supervivencia libre de progresión radiológica comparado con placebo o después de exposición a Docetaxel (148, 149). El Docetaxel ha mostrado una mejora significativa en la supervivencia en comparación con la terapia con Mitoxantrona más Prednisona (150).

En pacientes con CRPC y metástasis ósea, también se plantean como opciones de tratamiento el Denosumab y Ácido Zoledrónico que han mostrado beneficios principalmente para prevenir o retrasar los eventos esqueléticos (fracturas, compresión medular o necesidad de cirugía o RT en el hueso) (151-153).

Otras nuevas terapias se han desarrollado, en pacientes con mCRPC altamente seleccionados, como terapias dirigidas según el tipo de mutación o alteración específica: a) Tratamiento para mutaciones de genes reparadores del DNA con los inhibidores PARP (como el Olaparib y el Rucaparib), que muestran una disminución del riesgo de muerte y progresión de la enfermedad del 66% (154, 155). b) Tratamiento para pacientes con deficiencia en los genes reparadores (dMMR)/alta inestabilidad microsatelital (MSI-H): Pembrolizumab (anti-PD-1) que ha demostrado actividad antitumoral en pacientes con mCRPC PD-L1 (+) previamente tratados, con un perfil de seguridad aceptable (156).

CRPC histología no adenocarcinoma (células pequeñas, neuroendocrino)

El carcinoma de células pequeñas en pacientes con cáncer de próstata de novo es raro y muy agresivo (157). El cáncer de próstata de tipo histológico carcinoma de células pequeñas/neuroendocrino debe ser considerado en pacientes que no responden a TDA y son tumores positivos para estas histologías en la metástasis (158). Están asociados con niveles bajos de PSA a pesar de la alta carga de enfermedad y metástasis visceral (158). Se debe considerar biopsia de lesión metastásica accesible para identificar pacientes con histología células pequeñas/neuroendocrina en pacientes con metástasis visceral. El tratamiento de estas histologías se basa en quimioterapia: Cisplatino/Etopósido, Carboplatino/Etopósido, Carboplatino/Docetaxel (159, 160).

BIFOSFONATOS

Los pacientes tratados con Ácido Zoledrónico tuvieron menos fracturas patológicas y mayor tiempo hasta manifestar eventos relacionados al esqueleto (161). No se ha visto ningún beneficio de supervivencia en ningún ensayo prospectivo con bifosfonatos.

Es beneficioso agregar suplementos de calcio, vitamina D y actividad física (161).

Para las recomendaciones referidas a tratamiento del cáncer de próstata metastásico, en base a la evidencia existente y la experiencia clínica local el GEG adoptó y contextualizó 7 recomendaciones de las GPC NICE y 1 recomendación de la GPC Colombia, y formuló 4 puntos de Buena Práctica Clínica.

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PICO	Recomendaciones	Fuerza y dirección	Certeza de la evidencia
38. Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración ¿es efectiva y segura la terapia de deprivación androgénica?	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración ***considere ofrecer*** terapia de deprivación androgénica (TDA), siendo los métodos preferidos la orquiectomía bilateral, antagonistas de LHRH, agonistas de LHRH y estrógenos. Son combinaciones de tratamiento a considerar: • TDA ± Abiraterona / Prednisona • TDA ± Anti andrógenos de última generación • TDA ± QT • TDA ± Anti andrógenos de primera generación • TDA sola * Abiraterona debe ser dada con corticoides.	Buena práctica clínica	

	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración ***considere no ofrecer*** TDA intermitente.	Buena práctica clínica	
39. Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sin comorbilidades significativas, ¿es el tratamiento con Docetaxel dentro de las 12 semanas de haber iniciado la terapia de deprivación androgénica usando seis ciclos de tres semanas a una dosis de 75mg/m2 con o sin Prednisona diaria eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con la terapia de deprivación androgénica?	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración de alto volumen (Ver **Tabla 15)** sin comorbilidades significativas ***se recomienda*** el uso de quimioterapia con Docetaxel de seis ciclos de 3 semanas a una dosis de 75 mg/m2 (con o sin prednisona diaria o sus equivalentes) y dentro de las 12 semanas de comenzar la terapia de deprivación androgénica. Para pacientes con enfermedad de bajo volumen (Ver **Tabla 15)**, Docetaxel no debe ser ofrecido.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sin comorbilidades significativa ***se recomienda*** la orquiectomía como alternativa a la terapia continua de agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sin comorbilidades significativas ***no se recomienda*** el uso de bloqueo combinado de andrógenos* como tratamiento de primera línea. *Se considera que el bloqueo combinado de andrógenos clásico es: Orquiectomía o análogos LHRH más antiandrógenos de primera generación esteroideos o no esteroideos	Fuerte en contra	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico que estén tomando monoterapia con anti andrógeno de primera generación y que no mantengan una función sexual satisfactoria ***se recomienda*** el uso de terapia de deprivación de andrógenos y la suspensión del tratamiento con anti andrógeno de primera generación.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (M1)			
40. En paciente con cáncer de próstata resistente a castración M1 ¿Son eficaces y seguros los nuevos agentes terapéuticos?	En paciente con cáncer de próstata resistente a castración M1 ***considere*** ofrecer los nuevos agentes terapéuticos ARTA como antiandrógenos de nueva generación, inhibidores de biosíntesis de andrógenos o quimioterapia basada en taxanos.	Buena práctica clínica	

	Para la elección de la opción de tratamiento (en 1ra, 2da línea o líneas subsecuentes) se tendrá en cuenta el estado funcional, terapia previa (antiandrógenos, quimioterapia) comorbilidades, localización de las metástasis, preferencias del paciente y disponibilidad institucional.		
41. Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración post Docetaxel, ¿es el tratamiento con Abiraterona o Enzalutamida eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con la segunda línea de QT?	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que ya hayan recibido tratamiento con Docetaxel se podría ***considere ofrecer*** Abiraterona o Enzalutamida según disponibilidad de la institución (162).	Buena práctica clínica	
42. Para pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica, ¿es la radioterapia eficaz para mejorar el dolor óseo, comparado con otra terapia diana al hueso?	Para pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica no complicada ***se recomienda*** el uso de radioterapia para el alivio de dolor.	Fuerte a Favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
43. Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración ¿es el tratamiento con Ácido Zoledrónico eficaz para reducir eventos relacionados con el esqueleto, comparado con no recibir terapia diana al hueso?	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración ***se recomienda*** el uso de Ácido Zoledrónico para prevenir o reducir los eventos óseos relacionados. * Evaluar función renal previa a uso y durante el tratamiento de bifosfonatos. También es necesario una evaluación inicial por el odontólogo por riesgo de necrosis mandibular.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
44. Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración ¿es el tratamiento con Bifosfonatos orales o endovenosos eficaz	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración ***se recomienda*** el uso de bifosfonatos orales o intravenosos para el alivio del dolor cuando otros tratamientos, incluidos los analgésicos y la radioterapia paliativa, no hayan proporcionado un alivio del dolor satisfactorio*.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta

para reducir el dolor, comparado con no recibir terapia diana al hueso?	* Evaluar función renal previa a uso y durante el tratamiento de bifosfonatos. También es necesario una evaluación inicial por el odontólogo por riesgo de necrosis mandibular.		
45. Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración sintomático sin metástasis visceral post Docetaxel o no candidato a uso de Docetaxel, ¿es el Radio 223 eficaz para mejorar el dolor óseo, comparado con otra terapia diana al hueso?	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración y metástasis ósea sintomática sin metástasis visceral post Docetaxel o no candidato a uso de Docetaxel, ***se sugiere*** el uso de radioisótopos para mejorar el manejo del dolor posterior al uso de otras alternativas como bifosfonatos y/o radioterapia, según disponibilidad.	Condicional a favor	⊕OOO Muy baja

Tabla 15. Definición de volumen de enfermedad metastásica

	ALTO	BAJO
Definición*	Definido como la presencia de: • Metástasis viscerales o • ≥4 lesiones óseas con ≥1 más allá de los cuerpos vertebrales y la pelvis	No cumple los criterios de alto volumen.
*Definiciones según criterios empleados en estudio CHAARTED.		

Fuente: Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2015 Aug 20;373(8):737–46.

4.5 REHABILITACIÓN

El tratamiento del CaP afecta al individuo en su esfera psico biosocial impactando en su calidad de vida (163). Donde las complicaciones postoperatorias más comunes son la disfunción eréctil (164) y la incontinencia a largo plazo (164, 165).

En pacientes en tratamiento con TDA se ha observado fatiga durante el tratamiento (166). De forma semejante, la TDA reduce tanto la libido como la capacidad eréctil. Contra ello, el uso de inhibidores de PDE5 como los dispositivos de vacío han demostrado su efectividad en la rehabilitación de la disfunción eréctil (167).

Por otro lado, en pacientes con incontinencia urinaria posquirúrgica leve, las opciones de tratamiento conservador incluyen un manejo mediante entrenamiento muscular del piso pélvico, estimulación eléctrica, inervación magnética extracorpórea, dispositivos de compresión, cambios en el estilo de vida o una combinación de métodos (168). Las intervenciones quirúrgicas que incluyen al esfínter urinario artificial se recomiendan en casos severos de incontinencia urinaria (169).

La enteropatía actínica debe ser diagnosticada inicialmente mediante un estudio endoscópico que permita ver su extensión y valorar alguna otra causa de sangrado (170). Es importante tener en cuenta que la biopsia diagnóstica debe ser realizada con sumo cuidado pues estas lesiones pueden generar friabilidad del tejido y ocasionar fístulas (171). En los casos de cistitis actínica, la uretrocistoscopía es un procedimiento diagnóstico y mandatorio. (172).

Además, el TDA se relaciona con un mayor riesgo de fractura por el aumento del recambio óseo y la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) dependiente del tiempo (173). Este riesgo de fractura es aún mayor si la DMO inicial es baja (174), por lo que se debe realizar una evaluación precisa de la DMO antes de comenzar la TDA a largo plazo. Para ello, los bifosfonatos, cómo el Ácido Zoledrónico, han mostrado ser eficaces en aumentar la DMO sin utilidad preventiva (174, 175). Una alternativa a los bifosfonatos es el denosumab. En pacientes con cáncer de próstata M0, se demostró que este aumenta la DMO lumbar (176)

Los sofocos, otro efecto secundario común de la TDA (171), puede ser tratado con medroxiprogesterona, 20 mg al día, o el acetato de ciproterona, 100 mg al día (177).

Al igual que los pacientes tratados con un enfoque radical, en aquellos con enfermedad T1-T3 sometidos a RT y TDA, la combinación de un programa de enfermería, apoyo psicológico y fisioterapia han mejorado la calidad de vida de estos pacientes (178). Además, proporcionar entrenamiento supervisado de ejercicios aeróbicos y de resistencia de intensidad moderada mejora las escalas de síntomas de fatiga (179).

Otra complicación del tratamiento es la ginecomastia, que es un evento secundario al bloqueo hormonal y cuyo tratamiento con dosis bajas de radiación es efectivo (180, 181).

La obstrucción ureteral es una manifestación frecuente del cáncer de próstata avanzado (182), la opción de tratamiento preferida es la colocación de stents ureterales endoscópicos (198), y derivaciones quirúrgicas (199). La obstrucción vesical tradicionalmente se ha solucionado con la resección transuretral de próstata (197), en casos muy avanzados se impone el manejo meramente paliativo.

Para las recomendaciones referidas a rehabilitación, en base a la evidencia existente y la experiencia clínica local el GEG adoptó 9 recomendaciones de las GPC NICE, 6 tanto de NICE como de Colombia que fueron concordantes y formuló 1 punto de Buena Práctica Clínica.

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PICO	Recomendaciones	Fuerza y dirección	Certeza de la evidencia
46. Para pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil luego de terapia radical, ¿son los Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 eficaces en producir erección espontánea, comparado con ningún tratamiento o placebo?	Para pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil luego de terapia radical ***se sugiere*** ofrecer valoración urológica orientada a la atención de la disfunción eréctil.	Condicional a favor	⊕◯◯◯ Muy Baja
	Para pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil luego de terapia radical ***se recomienda*** los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) para mejorar la probabilidad de erecciones espontáneas.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
47. Para pacientes con cáncer de próstata y disfunción eréctil luego de terapia radical en quienes los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 están contraindicados, ¿son los dispositivos de vacío, insertos intrauretrales, inyecciones intracavernosas, o prótesis peneana eficaces en producir erección, comparado con ningún tratamiento o placebo?	Para pacientes con cáncer de próstata y disfunción eréctil luego de terapia radical en quienes los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 están contraindicados ***se sugiere*** el uso de dispositivos de vacío, insertos intrauretrales, inyecciones intracavernosas o prótesis peneana como alternativas.	Condicional a favor	⊕◯◯◯ Muy Baja
48. Para pacientes con cáncer de próstata e incontinencia de esfuerzo moderado/severa, ¿es la cirugía de esfínter urinario artificial eficaz en producir continencia urinaria, comparada con ninguna intervención o placebo?	Para pacientes con cáncer de próstata e incontinencia de esfuerzo moderado/severo ***se sugiere*** manejo médico conservador inicial mediante entrenamiento vesical, ejercicios del piso pélvico y terapia farmacológica.	Condicional a favor	⊕⊕◯◯ Baja
	Para pacientes con cáncer de próstata e incontinencia de esfuerzo severa que no responden a manejo conservador ***se sugiere*** derivar a un cirujano especialista para evaluar la posibilidad de colocación de un esfínter urinario artificial según disponibilidad.	Condicional a favor	⊕⊕◯◯ Baja

49. Para pacientes con cáncer de próstata, enteropatía y/o cistitis inducida por radiación, ¿es el formar parte de un programa eficaz en mejorar la calidad de vida, comparado con no formar parte de algún programa de calidad de vida?	Para pacientes con cáncer de próstata, enteropatía y/o cistitis inducida por radiación ***se sugiere*** que puedan ser parte de un programa que cuente con profesionales con experiencia en enteropatía y/o cistitis inducida por radiación (que puede incluir urólogos oncólogos, radioncólogos, gastroenterólogos, dietistas y enfermeras especializadas entre otros).	Condicional a favor	⊕⊕◯◯ Baja
	Para pacientes con cáncer de próstata y enteropatía inducida por radiación ***se sugiere*** llevar a cabo investigaciones completas, incluida la sigmoidoscopia flexible para excluir la enfermedad inflamatoria intestinal o malignidad del intestino grueso y determinar la naturaleza de la lesión por radiación. Tenga cuidado al realizar una biopsia rectal de la pared anterior después de la braquiterapia debido al riesgo de fistula.	Condicional a favor	⊕⊕◯◯ Baja
	Para pacientes con cáncer de próstata y cistitis inducida por radiación ***considere*** llevar a cabo investigaciones completas, incluida la uretrocistoscopía para excluir malignidad vesical y determinar la naturaleza de la lesión por radiación.	Buena práctica clínica	
50. Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos luego de terapia hormonal, ¿es la medroxiprogesterona eficaz en reducir los sofocos, comparado con ningún tratamiento o placebo?	Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos severos que afecten calidad de vida luego de terapia hormonal ***se recomienda*** ofrecer medroxiprogesterona (20 mg por día), inicialmente durante 10 semanas. Evaluar el efecto al final del período de tratamiento.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
51. Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos luego de terapia hormonal en quienes no fue efectiva la medroxiprogesterona, ¿es el acetato de ciproterona eficaz en reducir los sofocos,	Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos severos que afecten calidad de vida luego de terapia hormonal en quienes no fue efectiva la medroxiprogesterona ***se recomienda*** acetato de ciproterona.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta

comparado con ningún tratamiento o placebo?			
52. Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica, ¿son los bifosfonatos eficaces para prevenir osteoporosis, comparado con ningún tratamiento o placebo?	Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica ***no se sugiere*** el uso rutinario de bifosfonatos para prevenir osteoporosis.	Condicional en contra	⊕⊕◯◯ Baja
	Para pacientes con cáncer de próstata y osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica ***se sugiere*** el uso de bifosfonatos.	Condicional a favor	⊕⊕◯◯ Baja
53. Para pacientes con cáncer de próstata y osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica en quienes los bifosfonatos se encuentran contraindicados, ¿es el denosumab eficaz para prevenir osteoporosis, comparado con ningún tratamiento o placebo?	Para pacientes con cáncer de próstata y osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica en quienes los bifosfonatos se encuentran contraindicados ***se sugiere*** el uso denosumab.	Condicional a favor	⊕⊕⊕◯ Moderada
54. Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de ginecomastia luego de terapia de deprivación androgénica, ¿es la radioterapia eficaz en prevenir ginecomastia, comparada con ningún tratamiento o placebo?	Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de ginecomastia luego de terapia con Bicalutamida/ Dietiletilbestrol a largo plazo (más de 6 meses), ***se sugiere*** ofrecer radioterapia profiláctica a ambas yemas mamarias dentro del primer mes de tratamiento. Use una sola fracción de 8 Gy usando orto voltaje o radioterapia con haz de electrones.	Condicional a favor	⊕◯◯◯ Muy Baja
55. Para pacientes con cáncer de próstata y fatiga luego de terapia de deprivación androgénica, ¿es el ejercicio aeróbico y de resistencia eficaz en reducir la fatiga, comparado con ninguna intervención?	Para pacientes con cáncer de próstata y fatiga luego de terapia de deprivación androgénica ***se recomienda*** ejercicios de resistencia supervisada y ejercicios aeróbicos al menos dos veces por semana durante 12 semanas.	Fuerte a favor	⊕⊕⊕⊕ Alta
56. Para pacientes con cáncer de próstata metastásico con recaída hormonal que presentan uropatía obstructiva	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico con recaída hormonal que presentan uropatía obstructiva secundaria del tracto urinario superior ***se sugiere***	Condicional a favor	⊕◯◯◯ Muy Baja

secundaria, ¿es la descompresión del tracto urinario superior por nefrostomía percutánea o por inserción de un stent doble J eficaz en mejorar la calidad de vida, comparado con ninguna intervención?	descompresión mediante nefrostomía percutánea o mediante la inserción de un stent doble J. Pueden discutirse en algunos pacientes (con mal estado general y pronóstico) la opción de no intervención.		

4.6 SEGUIMIENTO

El seguimiento de los pacientes permite evaluar los resultados oncológicos, garantizar el cumplimiento del tratamiento y permitir el inicio de una terapia adicional cuando sea apropiado. Las características del tumor y del paciente pueden provocar cambios en el cronograma de seguimiento (183). La primera visita clínica individualizada posterior al inicio de tratamiento permite detectar sus complicaciones.

El seguimiento se basa en la medición del PSA después del tratamiento considerando que sus valores normales difieren después de RP y RT, pero la recurrencia de PSA casi siempre precede a la recurrencia clínica (184, 185). No existe un consenso reciente con respecto a la mejor definición de recaída de PSA después del tratamiento local siendo su objetivo principal establecer cuando su aumento resulta significativo (186).

La primera medición del PSA debe ser a las seis semanas donde se espera que este sea indetectable después de una PR exitosa (186). Las reevaluaciones posteriores deben ser a los 3, 6 y 12 meses después del tratamiento local con intención curativa. Luego cada 6 meses a partir de entonces hasta los 3 años para finalmente ser anuales (187). El detener el seguimiento en caso de que el PSA permanezca indetectable (después de PR) o estable (después de RT) sigue siendo objeto de investigación.

Después de PR, el umbral que mejor predice metástasis adicionales es un PSA > 0,4 ng/ml (184, 188, 189). Sin embargo, con el acceso a las pruebas de PSA ultrasensibles, un PSA en aumento muy por debajo de este nivel será motivo de preocupación para los pacientes. Por tanto, se considera una falla bioquímica si el aumento del PSA es ≥ 0.2, con un posterior valor confirmatorio (190).

Después de la RT primaria, con o sin manipulación hormonal a corto plazo, se considera una falla bioquímica con cualquier aumento de PSA> 2 ng/ml más alto que su valor nadir, independientemente de la concentración sérica (191).

El riesgo de metástasis posteriores, específicas de CaP, y la mortalidad general pueden predecirse por los factores clínicos y patológicos iniciales y cinética de PSA (PSA-DT e intervalo para el fallo de PSA) (186). Es importante comentar aquí que antes de cualquier decisión que implique un cambio de tratamiento frente a la recurrencia bioquímica se recomienda el cálculo del tiempo de doblaje de PSA (186).

Para las recomendaciones referidas a seguimiento, en base a la evidencia existente y la experiencia clínica local se adoptaron y contextualizaron 3 recomendaciones de las GPC colombiana y se formuló 1 punto de Buena Práctica Clínica.

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PICO	Recomendaciones	Fuerza y dirección	Certeza de la evidencia
57. Para pacientes con cáncer de próstata que ha recibido tratamiento radical, ¿es el control de PSA luego de las 6 semanas con controles cada seis meses durante los dos primeros años y luego cada año eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con otras formas de seguimiento?	Para pacientes con cáncer de próstata que ha recibido tratamiento radical ***considere*** verificar los niveles de PSA no antes de las 6 semanas posteriores al tratamiento, luego cada 3 meses durante los primeros 2 años, luego cada 4 meses el 3er año, luego cada 6 meses el 4to año y luego control anual.	Buena práctica clínica	
	Para pacientes con cáncer de próstata que ha recibido tratamiento radical y presenten recaída bioquímica ***se recomienda*** la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica.	Fuerte a Favor	⊕⊕⊕◯ Moderado
	Para pacientes con cáncer de próstata que ha recibido prostatectomía radical se define recaída bioquímica como la presencia de un PSA de 0,2 ng/ml o mayor en los exámenes de seguimiento.	Condicional a Favor	⊕⊕◯◯ Baja
	Para pacientes con cáncer de próstata que han recibido radioterapia con intención curativa (con o sin hormonoterapia) se define recaída bioquímica como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/dl sobre el nadir al seguimiento.	Condicional a Favor	⊕⊕◯◯ Baja

V. PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC

La presente GPC se actualizará cada 3 años o en un periodo menor si se cumple alguna de las siguientes condiciones:

- Nuevas intervenciones diagnósticas y/o de manejo avalada por guías internacionales.
- Reciente aprobación de drogas por la agencia regulatoria nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia como FDA y/o EMA.
- Indicaciones consideradas en el Documento Técnico que hayan perdido vigencia o hayan sido reemplazadas por otras.
- El proceso inicia con la monitorización de nueva evidencia a cargo del GEG y los grupos de interés (médicos staff, participantes del tumor board, médicos en formación

académica, entre otros). El GEG ampliará los periodos de búsqueda en base a la pregunta PICO para obtener evidencia actualizada y de hallarse nueva evidencia continuará el proceso de elaboración ya descrito.

VI. PLAN PARA LA EVALUACIÓN Y MONITOREO DE LA GPC

El proceso de implementación inicia con la difusión de la GPC en el portal web del INEN (https://portal.inen.sld.pe/) y continua con la realización de capacitaciones continuas al personal de salud y/o administrativo, envío de recordatorios (mails, protectores de pantalla, etcétera) así como considerar a la guía como referente en las reuniones multidisciplinarias, que estará a cargo de la Dirección de Cirugía, Dirección de Medicina, Dirección de Radioterapia y la Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento.

La evaluación y el monitoreo de la implementación de las recomendaciones de la presente GPC, estará a cargo del Departamento de Normatividad, Calidad y Control de Servicios de Calidad del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Será realizado con una frecuencia anual en base a indicadores de proceso y de resultado. **(Ver ANEXO N° 07).**

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 2019;144(8):1941-53.
2. Registro de Cáncer en Lima MetropolitanaInstituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado 23 de marzo de 2020]. Disponible en: https://portal.inen.sld.pe/registro-de-cancer-en-lima-metropolitana/
3. Plan Esperanza 2020 [updated 2020/08/20/. Available from: https://www.gob.pe/institucion/minsa/campa%C3%B1as/497-plan-esperanza.
4. (MINSA) MdSdP. Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica 2015 [updated 2015/10/19/. Available from: http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/3301.pdf.
5. Neoplásicas INdE. Guía de práctica clínica de cáncer de próstata 2014 [updated 2014/12/02/. Available from: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/02122014_GUIAS_DE_PRACTICA_CLINICA_DE_CANCER_DE_PROSTATA.pdf.
6. Collaboration A. The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0. 2009. 2015.
7. Cataño JJINCIE, COLCIENCIAS, Minist Salud y Protección Soc. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata, Colombia. 2013.
8. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Bolla M, Bourke L, Cornford PJEAoU. EAU-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer. 2018.
9. Guyatt G, Oxman Ad Fau - Akl EA, Akl Ea Fau - Kunz R, Kunz R Fau - Vist G, Vist G Fau - Brozek J, Brozek J Fau - Norris S, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. (1878-5921 (Electronic)).
10. Schünemann H. The GRADE handbook: Cochrane Collaboration; 2013.
11. Kavanagh BP. The GRADE system for rating clinical guidelines. PLoS Med. 2009;6(9): e1000094-e.
12. Organization WH. WHO guideline on health policy and system support to optimize community health worker programmes: World Health Organization; 2018.
13. Xue J, Qin Z, Cai H, Zhang C, Li X, Xu W, et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. Oncotarget. 4 de Abril de 2017;8(14):23322-36.

14. Pow-Sang M, Huamán MA. [Challenges to early diagnosis of prostate cancer in Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013;30(1):124-8.
15. USPST, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;319(18):1901-13.
16. Melnikow J, LeFevre M, Wilt TJ, Moyer VA. Counterpoint: Randomized trials provide the strongest evidence for clinical guidelines: The US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. Med Care. 2013;51(4):301-3.
17. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med. 2009;360(13):1320-8.
18. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med. 2009;360(13):1310-9.
19. Hugosson J, Godtman RA, Carlsson SV, Aus G, Grenabo Bergdahl A, Lodding P, et al. Eighteen-year follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial: effect of sociodemographic variables on participation, prostate cancer incidence and mortality. Scand J Urol. 2018;52(1):27-37.
20. Borofsky S, George AK, Gaur S, Bernardo M, Greer MD, Mertan FV, et al. What are we missing? False-negative cancers at multiparametric MR imaging of the prostate. Radiology, 2018;286(1):186-95.
21. Drost FJH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. 2019(4).
22. Porzycki P, Ciszkowicz EJJoCB. Detection of individual prostate cancer via multiparametric magnetic resonance imaging in own material–initial experience. 2019;11(6):541.
23. Bryant RJ, Sjoberg DD, Vickers AJ, Robinson MC, Kumar R, Marsden L, et al. Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four kallikrein markers measured in blood in the ProtecT study. 2015;107(7).
24. De La Calle C, Patil D, Wei JT, Scherr DS, Sokoll L, Chan DW, et al. Multicenter evaluation of the prostate health index to detect aggressive prostate cancer in biopsy naive men. 2015;194(1):65-72.
25. Nicholson A, Mahon J, Boland A, Beale S, Dwan K, Fleeman N, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of the PROGENSA® prostate cancer antigen 3 assay and the Prostate Health Index in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. 2015.
26. Liu T, Wang S, Liu H, Meng B, Zhou F, He F, et al. Detection of vertebral metastases: a meta-analysis comparing MRI, CT, PET, BS and BS with SPECT. 2017;143(3):457-65.
27. de Rooij M, Hamoen EH, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MMJEu. Accuracy of magnetic resonance imaging for local staging of prostate cancer: a diagnostic meta-analysis. 2016;70(2):233-45.
28. Kiss B, Thoeny HC, Studer UEJU. Current status of lymph node imaging in bladder and prostate cancer. 2016;96:1-7.
29. Loeb S, Bruinsma SM, Nicholson J, Briganti A, Pickles T, Kakehi Y, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. Eur Urol. 2015;67(4):619-26.
30. Thomsen FB, Brasso K, Klotz LH, Røder MA, Berg KD, Iversen P. Active surveillance for clinically localised prostate cancer--a systematic review. J Surg Oncol. 2014;109(8):830-5.
31. Dieffenbacher S, Nyarangi-Dix J, Giganti F, Bonekamp D, Kesch C, Müller-Wolf MB, et al. Standardized Magnetic Resonance Imaging Reporting Using the Prostate Cancer Radiological Estimation of Change in Sequential Evaluation Criteria and Magnetic

Resonance Imaging/Transrectal Ultrasound Fusion with Transperineal Saturation Biopsy to Select Men on Active Su

32. Gallagher KM, Christopher E, Cameron AJ, Little S, Innes A, Davis G, et al. Four-year outcomes from a multiparametric magnetic resonance imaging (MRI)-based active surveillance programme: PSA dynamics and serial MRI scans allow omission of protocol biopsies. BJU Int. 2019;123(3):429-38.
33. Klotz L, Loblaw A, Sugar L, Moussa M, Berman DM, Van der Kwast T, et al. Active Surveillance Magnetic Resonance Imaging Study (ASIST): Results of a Randomized Multicenter Prospective Trial. Eur Urol. 2019;75(2):300-9.
34. Klotz L, Pond G, Loblaw A, Sugar L, Moussa M, Berman D, et al. Randomized Study of Systematic Biopsy Versus Magnetic Resonance Imaging and Targeted and Systematic Biopsy in Men on Active Surveillance (ASIST): 2-year Postbiopsy Follow-up. Eur Urol. 2020;77(3):311-7.
35. Lam TBL, MacLennan S, Willemse P-PM, Mason MD, Plass K, Shepherd R, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Prostate Cancer Guideline Panel Consensus Statements for Deferred Treatment with Curative Intent for Localised Prostate Cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study). Eur Urol. 2019;76(6):790-813.
36. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localised prostate cancer. J Clin Oncol. 2010;28(1):126-31.
37. Ross AE, Loeb S, Landis P, Partin AW, Epstein JI, Kettermann A, et al. Prostate-specific antigen kinetics during follow-up are an unreliable trigger for intervention in a prostate cancer surveillance program. J Clin Oncol. 2010;28(17):2810-6.
38. Thomsen FB, Brasso K, Berg KD, Gerds TA, Johansson JE, Angelsen A, et al. Association between PSA kinetics and cancer-specific mortality in patients with localised prostate cancer: analysis of the placebo arm of the SPCG-6 study. Ann Oncol. 2016;27(3):460-6.
39. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2005; 352: 1977– 84.
40. Coughlin GD, Yaxley JW, Chambers SK, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlewicz L, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomized controlled study. Lancet Oncol. 2018;19(8):1051-60.
41. Begg CB, Riedel ER, Bach PB, Kattan MW, Schrag D, Warren JL, et al. Variations in morbidity after radical prostatectomy. N Engl J Med. 2002;346(15):1138-44.
42. Gershman B, Meier SK, Jeffery MM, Moreira DM, Tollefson MK, Kim SP, et al. Redefining and Contextualizing the Hospital Volume-Outcome Relationship for Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Implications for Centralization of Care. J Urol. 2017;198(1):92-9.
43. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. Lancet Oncol. 2006;7(6):472-9.
44. Abdollah F, Cozzarini C, Suardi N, Gallina A, Capitanio U, Bianchi M, et al. Indications for pelvic nodal treatment in prostate cancer should change. Validation of the Roach formula in a large extended nodal dissection series. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;83(2):624-9.
45. Dell'Oglio P, Abdollah F, Suardi N, Gallina A, Cucchiara V, Vizziello D, et al. External validation of the European association of urology recommendations for pelvic lymph node dissection in patients treated with robot-assisted radical prostatectomy. J Endourol. 2014;28(4):416-23.
46. Hinev AI, Anakievski D, Kolev NH, Hadjiev VI. Validation of nomograms predicting lymph node involvement in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection. Urol Int. 2014;92(3):300-5.

47. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. Eur Urol. 2012;61(3):480-7.
48. Gandaglia G, Fossati N, Zaffuto E, Bandini M, Dell'Oglio P, Bravi CA, et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. Eur Urol. 2017;72(4):632-40.
49. Roach M, 3rd, Marquez C, Yuo HS, Narayan P, Coleman L, Nseyo UO, et al. Predicting the risk of lymph node involvement using the pre-treatment prostate specific antigen and Gleason score in men with clinically localised prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;28(1):33-7.
50. Network NCC. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines). 2020; 2:12.
51. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localised Prostate Cancer. N Engl J Med. 2016;375(15):1415-24.
52. Dearnaley DP, Jovic G, Syndikus I, Khoo V, Cowan RA, Graham JD, et al. Escalated-dose versus control-dose conformal radiotherapy for prostate cancer: long-term results from the MRC RT01 randomized controlled trial. Lancet Oncol. 2014;15(4):464-73.
53. Beckendorf V, Guerif S, Le Prisé E, Cosset J-M, Bougnoux A, Chauvet B, et al. 70 Gy versus 80 Gy in localised prostate cancer: 5-year results of GETUG 06 randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;80(4):1056-63.
54. Kuban DA, Levy LB, Cheung MR, Lee AK, Choi S, Frank S, et al. Long-term failure patterns and survival in a randomized dose-escalation trial for prostate cancer. Who dies of disease? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;79(5):1310-7.
55. Michalski JM, Moughan J, Purdy J, Bosch W, Bruner DW, Bahary J-P, et al. Effect of standard vs dose-escalated radiation therapy for patients with intermediate-risk prostate cancer: the NRG oncology RTOG 0126 randomized clinical trial. 2018;4(6): e180039-e.
56. Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, Yamada Y, Shippy AM, Jackson A, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localised prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;70(4):1124-9.
57. Brenner DJ, Hall EJ. Fractionation and protraction for radiotherapy of prostate carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999;43(5):1095-101.
58. Fowler JF, Toma-Dasu I, Dasu A. Is the α/β Ratio for Prostate Tumours Really Low and Does It Vary with the Level of Risk at Diagnosis? Anticancer Res. 2013;33(3):1009-11.
59. Alexidis P, Dragoumis D, Karatzoglou S, Drevelegas K, Tzitzikas I, Hatzimouratidis K, et al. The role of hypofractionated radiotherapy for the definitive treatment of localised prostate cancer: early results of a randomized trial. 2019;10(25):6217.
60. Alexidis P, Karatzoglou S, Dragoumis D, Drevelegas K, Tzitzikas I, Hatzimouratidis K, et al. Late results of a randomized trial on the role of mild hypofractionated radiotherapy for the treatment of localised prostate cancer. 2020;11(5):1008.
61. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, Khoo V, Birtle A, Bloomfield D, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomized, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. Lancet Oncol. 2016;17(8):1047-60.
62. Hoffman KE, Voong KR, Levy LB, Allen PK, Choi S, Schlembach PJ, et al. Randomized Trial of Hypofractionated, Dose-Escalated, Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Versus Conventionally Fractionated IMRT for Localised Prostate Cancer. J Clin Oncol. 2018;36(29):2943-9.
63. Royce TJ, Lee DH, Keum N, Permpalung N, Chiew CJ, Epstein S, et al. Conventional Versus Hypofractionated Radiation Therapy for Localised Prostate Cancer: A Meta-analysis of Randomized Noninferiority Trials. Eur Urol Focus. 2019;5(4):577-84.

64. Sathianathen NJ, Konety BR, Crook J, Saad F, Lawrentschuk N. Landmarks in prostate cancer. Nat Rev Urol. 2018;15(10):627-42.
65. Zaorsky NG, Studenski MT, Dicker AP, Gomella L, Den RBJCtr. Stereotactic body radiation therapy for prostate cancer: Is the technology ready to be the standard of care? 2013;39(3):212-8.
66. Jackson WC, Silva J, Hartman HE, Dess RT, Kishan AU, Beeler WH, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Localised Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Over 6,000 Patients Treated on Prospective Studies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019;104(4):778-89.
67. Morris WJ, Tyldesley S, Pai HH, Halperin R, McKenzie MR, Duncan G, et al. ASCENDE-RT*: A multicenter, randomized trial of dose-escalated external beam radiation therapy (EBRT-B) versus low-dose-rate brachytherapy (LDR-B) for men with unfavorable-risk localised prostate cancer. J Clin Orthod. 2015;33(7_suppl):3-.
68. Skowronek J. Low-dose-rate or high-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer - between options. J Contemp Brachytherapy. 2013;5(1):33-41.
69. Kamran SC, D'Amico AVJHOC. Radiation Therapy for Prostate Cancer. 2020;34(1):45-69.
70. Hoskin PJ, Colombo A, Henry A, Niehoff P, Paulsen Hellebust T, Siebert F-A, et al. GEC/ESTRO recommendations on high dose rate after loading brachytherapy for localised prostate cancer: an update. Radiother Oncol. 2013;107(3):325-32.
71. Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, Chen RC, Crispino T, Fontanarosa J, et al. Clinically Localised Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part II: Recommended Approaches and Details of Specific Care Options. J Urol. 2018;199(4):990-7.
72. Badakhshi H, Graf R, Budach V, Wust P. Permanent interstitial low-dose-rate brachytherapy for patients with low-risk prostate cancer: An interim analysis of 312 cases. Strahlenther Onkol. 2015;191(4):303-9.
73. Krauss DJ, Ye H, Martinez AA, Mitchell B, Sebastian E, Limbacher A, et al. Favorable Preliminary Outcomes for Men with Low- and Intermediate-risk Prostate Cancer Treated With 19-Gy Single-fraction High-dose-rate Brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017;97(1):98-106.
74. Lazarev S, Thompson MR, Stone NN, Stock RG. Low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: outcomes at >10 years of follow-up. BJU Int. 2018;121(5):781-90.
75. Rasmusson E, Gunnlaugsson A, Kjellén E, Nilsson P, Einarsdottir M, Wieslander E, et al. Low-dose rate brachytherapy with I-125 seeds has an excellent 5-year outcome with few side effects in patients with low-risk prostate cancer. Acta Oncol. 2016;55(8):1016-21.
76. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Adamovich E. Permanent interstitial brachytherapy in younger patients with clinically organ-confined prostate cancer. Urology. 2004;64(4):754-9.
77. Brachytherapy for the treatment of prostate cancer. Australia: Medical Services Advisory Committee; 2005 2005/5.
78. Robinson JW, Moritz S, Fung T. Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localised prostate carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002;54(4):1063-8.
79. Chen RC, Rumble RB, Loblaw DA, Finelli A, Ehdaie B, Cooperberg MR, et al. Active Surveillance for the Management of Localised Prostate Cancer (Cancer Care Ontario Guideline): American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement. J Clin Oncol. 2016;34(18):2182-90.
80. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. 2014;370(10):932-42.
81. Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, Andriole GL, Culkin D, Wheeler T, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. 2017;377(2):132-42.
82. Briganti, A., et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential

importance of percentage of positive cores. Eur Urol, 2012. 61: 480not suitable for local curative treatment (EORTC 30891). 2008;53(5):941-9.

83. Zumsteg ZS, Spratt DE, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, et al. A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy. Eur Urol. 2013;64(6):895-902.
84. Kalbasi A, Li J, Berman A, Swisher-McClure S, Smaldone M, Uzzo RG, et al. Dose-Escalated Irradiation and Overall Survival in Men with Nonmetastatic Prostate Cancer. JAMA Oncol. 2015;1(7):897-906.
85. Ritter M, Forman J, Kupelian P, Lawton C, Petereit DJCj. Hypofractionation for prostate cancer. 2009;15(1):1.
86. Dubray BM, Salleron J, Guerif SG, Le Prise E, Reynaud-Bougnoux A, Hannoun-Levi J-M, et al. Does short-term androgen depletion add to high dose radiotherapy (80 Gy) in localised intermediate risk prostate cancer? Final analysis of GETUG 14 randomized trial (EU-20503/NCT00104741). J Clin Orthod. 2016;34(15_suppl):5021-.
87. Litwin MS, Tan H-J. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. JAMA. 2017;317(24):2532-42.
88. Hsu IC, Bae K, Shinohara K, Pouliot J, Purdy J, Ibbott G, et al. Phase II trial of combined high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate: preliminary results of RTOG 0321. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;78(3):751-8.
89. Hoskin PJ, Motohashi K, Bownes P, Bryant L, Ostler P. High dose rate brachytherapy in combination with external beam radiotherapy in the radical treatment of prostate cancer: initial results of a randomised phase three trial. Radiother Oncol. 2007;84(2):114-20.
90. Hoskin PJ, Rojas AM, Bownes PJ, Lowe GJ, Ostler PJ, Bryant L. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localised prostate cancer. Radiother Oncol. 2012;103(2):217-22.
91. Sathya JR, Davis IR, Julian JA, Guo Q, Daya D, Dayes IS, et al. Randomized trial comparing iridium implant plus external-beam radiation therapy with external-beam radiation therapy alone in node-negative locally advanced cancer of the prostate. J Clin Oncol. 2005;23(6):1192-9.
92. Shen X, Keith SW, Mishra MV, Dicker AP, Showalter TN. The impact of brachytherapy on prostate cancer-specific mortality for definitive radiation therapy of high-grade prostate cancer: a population-based analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;83(4):1154-9.
93. Stock RG, Cahlon O, Cesaretti JA, Kollmeier MA, Stone NN. Combined modality treatment in the management of high-risk prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004;59(5):1352-9.
94. Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, Halperin R, Pai H, McKenzie M, et al. Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An Analysis of Survival Endpoints for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost to a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-risk Prostate Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017;98(2):275-85.
95. Network NCC. Prostate Cancer (Version 1.2020) 2020 [Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.
96. Morton G, Loblaw A, Cheung P, Szumacher E, Chahal M, Danjoux C, et al. Is single fraction 15Gy the preferred high dose-rate brachytherapy boost dose for prostate cancer? Radiother Oncol. 2011;100(3):463-7.
97. Walsh PC. Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer: initial results of the Medical Research Council trial. The Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. J Urol. 1997;158(4):1623-4.

98. Klotz L. Active surveillance: The Canadian experience. Curr Opin Urol. 2012; 22:222–30
99. Dall'Era MA, Konety BR, Cowan JE, et al. Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort. Cancer. 2008;112:2664–70.
100. Pommier P, Chabaud S, Lagrange J-L, Richaud P, Le Prise E, Wagner J-P, et al. Is There a Role for Pelvic Irradiation in Localised Prostate Adenocarcinoma? Update of the Long-Term Survival Results of the GETUG-01 Randomized Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016;96(4):759-69.
101. Sandler KA, Cook RR, Ciezki JP, Ross AE, Pomerantz MM, Nguyen PL, et al. Prostate-only Versus Whole-pelvis Radiation with or Without a Brachytherapy Boost for Gleason Grade Group 5 Prostate Cancer: A Retrospective Analysis. Eur Urol. 2020;77(1):3-10.
102. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlewicz L, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. Lancet. 2016;388(10049):1057-66.
103. Warde P, Mason M, Ding K, Kirkbride P, Brundage M, Cowan R, et al. Combined androgen deprivation therapy and radiation therapy for locally advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. Lancet. 2011;378(9809):2104-11.
104. Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. Lancet. 2009;373(9660):301-8.
105. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2020;31(9):1119-34.
106. Stranne J, Brasso K, Brennhovd B, Johansson E, Jäderling F, Kouri M, et al. SPCG-15: a prospective randomized study comparing primary radical prostatectomy and primary radiotherapy plus androgen deprivation therapy for locally advanced prostate cancer. Scandinavian journal of urology. 2018;52(5-6):313-20.
107. Suardi N, Ficarra V, Willemsen P, De Wil P, Gallina A, De Naeyer G, et al. Long-term biochemical recurrence rates after robot-assisted radical prostatectomy: analysis of a single-center series of patients with a minimum follow-up of 5 years. Urology. 2012;79(1):133-8.
108. Hackman G, Taari K, Tammela TL, Matikainen M, Kouri M, Joensuu T, et al. Randomised Trial of Adjuvant Radiotherapy Following Radical Prostatectomy Versus Radical Prostatectomy Alone in Prostate Cancer Patients with Positive Margins or Extracapsular Extension. European urology. 2019;76(5):586-95.
109. Gilbert SM, McKiernan JM. The role of bisphosphonates in preventing skeletal complications of hormonal therapy. Urol Clin North Am. 2006;33(2):191-9, vi.
110. Sineshaw HM, Gray PJ, Efstathiou JA, Jemal A. Declining Use of Radiotherapy for Adverse Features After Radical Prostatectomy: Results From the National Cancer Data Base. European urology. 2015;68(5):768-74.
111. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, Major PP, Heney NM, Grignon DJ, et al. Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer. The New England journal of medicine. 2017;376(5):417-28.
112. Carrie C, Hasbini A, de Laroche G, Richaud P, Guerif S, Latorzeff I, et al. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. The Lancet Oncology. 2016;17(6):747-56.
113. Pollack A, Karrison T, Balogh A, Low D, Bruner D, Wefel J, et al. Short term androgen deprivation therapy without or with pelvic lymph node treatment added to prostate bed only salvage radiotherapy: the NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT trial. 2018;102(5):1605.
114. Aaronson DS, Yamasaki I, Gottschalk A, Speight J, Hsu IC, Pickett B, et al. Salvage permanent perineal radioactive seed implantation for treating recurrence of localised

prostate adenocarcinoma after external beam radiotherapy. BJU Int. 2009;104(5):600-4.

115. Yamada Y, Kollmeier MA, Pei X, Kan CC, Cohen GaN, Donat SM, et al. A Phase II study of salvage high-dose-rate brachytherapy for the treatment of locally recurrent prostate cancer after definitive external beam radiotherapy. Brachytherapy. 2014;13(2):111-6.
116. Crook JM, Zhang P, Pisansky TM, Trabulsi EJ, Amin MB, Bice W, et al. A Prospective Phase 2 Trial of Transperineal Ultrasound-Guided Brachytherapy for Locally Recurrent Prostate Cancer After External Beam Radiation Therapy (NRG Oncology/RTOG-0526). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019;103(2):335-43.
117. Saad F, Aprikian A, Finelli A, Fleshner NE, Gleave M, Kapoor A, et al. 2019 Canadian Urological Association (CUA)-Canadian Uro Oncology Group (CUOG) guideline: Management of castration-resistant prostate cancer (CRPC). Can Urol Assoc J. 2019;13(10):307-14.
118. Clegg NJ, Wongvipat J, Joseph JD, Tran C, Ouk S, Dilhas A, et al. ARN-509: a novel antiandrogen for prostate cancer treatment. Cancer Res. 2012;72(6):1494-503.
119. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. N Engl J Med. 2018;378(15):1408-18.
120. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2018;378(26):2465-74.
121. Tran C, Ouk S, Clegg NJ, Chen Y, Watson PA, Arora V, et al. Development of a second-generation antiandrogen for treatment of advanced prostate cancer. 2009;324(5928):787-90.
122. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2019;380(13):1235-46.
123. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2011;364(21):1995-2005.
124. Network NCC. Prostate Cancer (Version 1.2020) 2020 [Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.
125 Slaoui A, Albisinni S, Aoun F, et al. A systematic review of contemporary management of oligometastatic prostate cancer: fighting a challenge or tilting at windmills? World J Urol 2019 [pii:S0302-2838(17)30697-8].
126. Boevé LMS, Hulshof MCCM, Vis AN, Zwinderman AH, Twisk JWR, Witjes WPJ, et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. Eur Urol. 2019;75(3):410-8.
127. Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2018;392(10162):2353-66.
128. Laufman L. Primary Androgen Deprivation Therapy in Men With Prostate Cancer. JAMA. 2009;301(1):35-.
129. Pagliarulo V, Bracarda S, Eisenberger MA, Mottet N, Schröder FH, Sternberg CN, et al. Contemporary role of androgen deprivation therapy for prostate cancer. 2012;61(1):11-25.
130. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2017;377(4):352-60.
131. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. N Engl J Med. 2017;377(4):338-51.

132. Sathianathen NJ, Philippou YA, Kuntz GM, Konety BR, Gupta S, Lamb AD, et al. Taxane-based chemohormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10:CD012816.
133. Gravis G, Boher J-M, Joly F, Soulié M, Albiges L, Priou F, et al. Androgen Deprivation Therapy (ADT) Plus Docetaxel Versus ADT Alone in Metastatic Non castrate Prostate Cancer: Impact of Metastatic Burden and Long-term Survival Analysis of the Randomized Phase 3 GETUG-AFU15 Trial. Eur Urol. 2016;70(2):256-62.
134. Clarke NW, Ali A, Ingleby FC, Hoyle A, Amos CL, Attard G, et al. Addition of docetaxel to hormonal therapy in low- and high-burden metastatic hormone sensitive prostate cancer: long-term survival results from the STAMPEDE trial. Ann Oncol. 2019;30(12):1992-2003.
135. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. Lancet. 2016;387(10024):1163-77.
136. Gravis G, Fizazi K, Joly F, Oudard S, Priou F, Esterni B, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013;14(2):149-58.
137. Agarwal N, McQuarrie K, Bjartell A, Chowdhury S, de Santana Gomes AJP, Chung BH, et al. Health-related quality of life after apalutamide treatment in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer (TITAN): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. 2019;20(11):1518-30.
138. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, et al. Enzalutamide with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer. 2019;381(2):121-31.
139. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. 2019;37(32):2974-86.
140. de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, Fizazi K, Tombal B, Wülfing C, et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med. 2019;381(26):2506-18.
141. Loriot Y, Eymard J-C, Patrikidou A, Ileana E, Massard C, Albiges L, et al. Prior long response to androgen deprivation predicts response to next-generation androgen receptor axis targeted drugs in castration resistant prostate cancer. Eur J Cancer. 2015;51(14):1946-52.
142. Khalaf DJ, Annala M, Taavitsainen S, Finch DL, Oja C, Vergidis J, et al. Optimal sequencing of enzalutamide and abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 2, crossover trial. Lancet Oncol. 2019;20(12):1730-9.
143. Chen WS, Aggarwal R, Zhang L, Zhao SG, Thomas GV, Beer TM, et al. Genomic Drivers of Poor Prognosis and Enzalutamide Resistance in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. Eur Urol. 2019;76(5):562-71.
144. de Bono JS, Smith MR, Saad F, Rathkopf DE, Mulders PFA, Small EJ, et al. Subsequent Chemotherapy and Treatment Patterns After Abiraterone Acetate in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Post Hoc Analysis of COU-AA-302. Eur Urol. 2017;71(4):656-64.
145. Badrising S, van der Noort V, van Oort IM, van den Berg HP, Los M, Hamberg P, et al. Clinical activity and tolerability of enzalutamide (MDV3100) in patients with metastatic, castration-resistant prostate cancer who progress after docetaxel and abiraterone treatment. Cancer. 2014;120(7):968-75.
146. Zhang T, Zhu J, George DJ, Armstrong AJ. Enzalutamide versus abiraterone acetate for the treatment of men with metastatic castration-resistant prostate cancer. Expert Opin Pharmacother. 2015;16(4):473-85.

147. Antonarakis ES, Lu C, Wang H, Luber B, Nakazawa M, Roeser JC, et al. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer. N Engl J Med. 2014;371(11):1028-38.
148. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin M-E, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med. 2012;367(13):1187-97.
149. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. N Engl J Med. 2014;371(5):424-33.
150. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, Higano C, Basch E, Fizazi K, et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. J Clin Oncol. 2016;34(12):1402-18.
151. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020;31(9):1119-34.
152. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. Lancet. 2011;377(9768):813-22.
153. Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, et al. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 2004;96(11):879-82.
154. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2020;382(22):2091-102.
155. De Bono et al, Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med 2020; 382: 2091-2102
156. Hansen AR, Massard C, Ott PA, Haas N, Piha-Paul SA, others. Pembrolizumab for patients with advanced prostate adenocarcinoma: Preliminary results from the KEYNOTE-028 study. 2016;27(suppl_6)).
157. Berthold DR, Pond GR, Soban F, de Wit R, Eisenberger M, Tannock IF. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. J Clin Oncol. 2008;26(2):242-5.
158. Brennan SM, Gregory DL, Stillie A, Herschtal A, Mac Manus M, Ball DL. Should extrapulmonary small cell cancer be managed like small cell lung cancer? Cancer. 2010;116(4):888-95.
159. Sella A, Konichezky M, Flex D, Sulkes A, Baniel J. Low PSA metastatic androgen-independent prostate cancer. Eur Urol. 2000;38(3):250-4.
160. Spiess PE, Pettaway CA, Vakar-Lopez F, Kassouf W, Wang X, Busby JE, et al. Treatment outcomes of small cell carcinoma of the prostate: a single-center study. Cancer. 2007;110(8):1729-37.
161. Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, et al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. J Natl Cancer Inst. 2002;94(19):1458-68.
162. (NICE) NIfHaCE. Overview | Abiraterone for treating metastatic hormone-relapsed prostate cancer before chemotherapy is indicated | Guidance | NICE: NICE; 2020 [updated 2020/08/23/. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta387.
163. Bourke L, Boorjian SA, Briganti A, Klotz L, Mucci L, Resnick MJ, et al. Survivorship and improving quality of life in men with prostate cancer. Eur Urol. 2015;68(3):374-83.
164. Parekh A, Chen M-H, Hoffman KE, Choueiri TK, Hu JC, Bennett CL, et al. Reduced penile size and treatment regret in men with recurrent prostate cancer after surgery, radiotherapy plus androgen deprivation, or radiotherapy alone. Urology. 2013;81(1):130-4.

165. Carlsson S, Nilsson AE, Schumacher MC, Jonsson MN, Volz DS, Steineck G, et al. Surgery-related complications in 1253 robot-assisted and 485 open retropubic radical prostatectomies at the Karolinska University Hospital, Sweden. Urology. 2010;75(5):1092-7.
166. Walker, L.M., et al. Luteinizing hormone--releasing hormone agonists: a quick reference for prevalence rates of potential adverse effects. Clin Genitourin Cancer, 2013. 11: 375.
167. Salonia A., et al. EAU Guidelines on sexual and reproductive health. In: EAU Guidelines 2020.
168. Anderson, C.A., et al. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. Cochrane Database Syst Rev, 2015. 1: CD001843
169. Chen, Y.C., et al. Surgical treatment for urinary incontinence after prostatectomy: A meta-analysis and systematic review. PLoS One, 2017. 12: e0130867
170. Vanneste BGL, Van De Voorde L, de Ridder RJ, Van Limbergen EJ, Lambin P, van Lin EN. Chronic radiation proctitis: tricks to prevent and treat. Int J Colorectal Dis. 2015;30(10):1293-303.
171. Anseline PF, Lavery IC, Fazio VW, Jagelman DG, Weakley FL. Radiation injury of the rectum: evaluation of surgical treatment. Ann Surg. 1981;194(6):716-24.
172. Leapman MS, Stock RG, Stone NN, Hall SJ. Findings at cystoscopy performed for cause after prostate brachytherapy. Urology. 2014;83(6):1350-5.
173. Smith MR, Boyce SP, Moyneur E, Duh MS, Raut MK, Brandman J. Risk of clinical fractures after gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for prostate cancer. J Urol. 2006;175(1):136-9; discussion 9.
174. Wadhwa VK, Weston R, Parr NJ. Frequency of zoledronic acid to prevent further bone loss in osteoporotic patients undergoing androgen deprivation therapy for prostate cancer. BJU Int. 2010;105(8):1082-8.
175. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyian S, Zinner N. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. J Urol. 2003;169(6):2008-12.
176. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, Feldman R, Tammela TLJ, Saad F, et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. N Engl J Med. 2009;361(8):745-55.
177. Irani J, Salomon L, Oba R, Bouchard P, Mottet N. Efficacy of venlafaxine, medroxyprogesterone acetate, and cyproterone acetate for the treatment of vasomotor hot flushes in men taking gonadotropin-releasing hormone analogues for prostate cancer: a double-blind, randomised trial. Lancet Oncol. 2010;11(2):147-54.
178. Dieperink KB, Johansen C, Hansen S, Wagner L, Andersen KK, Minet LR, et al. The effects of multidisciplinary rehabilitation: RePCa-a randomised study among primary prostate cancer patients. Br J Cancer. 2013;109(12):3005-13.
179. Galvão DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2010;28(2):340-7.
180. Tyrrell CJ. Gynaecomastia: aetiology and treatment options. Prostate Cancer Prostatic Dis. 1999;2(4):167-71.
181. Tyrrell CJ, Payne H, Tammela TLJ, Bakke A, Lodding P, Goedhals L, et al. Prophylactic breast irradiation with a single dose of electron beam radiotherapy (10 Gy) significantly reduces the incidence of bicalutamide-induced gynecomastia. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004;60(2):476-83.
182. Friedlander JI, Duty BD, Okeke Z, Smith AD. Obstructive uropathy from locally advanced and metastatic prostate cancer: an old problem with new therapies. J Endourol. 2012;26(2):102-9.
183. Grivas N, de Bruin D, Barwari K, van Muilekom E, Tillier C, van Leeuwen PJ, et al. Ultrasensitive prostate-specific antigen level as a predictor of biochemical progression

after robot-assisted radical prostatectomy: Towards risk adapted follow-up. J Clin Lab Anal. 2019;33(2): e22693.

184. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, Pisansky TM, Slawin KM, Klein EA, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. J Clin Oncol. 2007;25(15):2035-41.
185. Horwitz EM, Thames HD, Kuban DA, Levy LB, Kupelian PA, Martinez AA, et al. Definitions of biochemical failure that best predict clinical failure in patients with prostate cancer treated with external beam radiation alone: a multi-institutional pooled analysis. 2005;173(3):797-802.
186. Van den Broeck T, van den Bergh RC, Arfi N, Gross T, Moris L, Briers E, et al. Prognostic value of biochemical recurrence following treatment with curative intent for prostate cancer: a systematic review. 2019;75(6):967-87.
187. Patterson ML, Davis JW, Kim J, Hoffman KE, Osai WE, Kuban DA. Genitourinary Cancer Survivorship Management. In: Foxhall LE, Rodriguez MA, editors. Advances in Cancer Survivorship Management. New York, NY: Springer New York; 2015. p. 95-124.
188. Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? J Urol. 2001;165(4):1146-51.
189. Hancock SL, Cox RS, Bagshaw MA. Prostate specific antigen after radiotherapy for prostate cancer: a reevaluation of long-term biochemical control and the kinetics of recurrence in patients treated at Stanford University. J Urol. 1995;154(4):1412-7.
190. Toussi A, Stewart-Merrill SB, Boorjian SA, Psutka SP, Thompson RH, Frank I, et al. Standardizing the definition of biochemical recurrence after radical prostatectomy—what prostate specific antigen cut point best predicts a durable increase and subsequent systemic progression? 2016;195(6):1754-9.
191. Ray ME, Thames HD, Levy LB, Horwitz EM, Kupelian PA, Martinez AA, et al. PSA nadir predicts biochemical and distant failures after external beam radiotherapy for prostate cancer: a multi-institutional analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;64(4):1140-50.
192. Health NIf, Excellence C. Prostate cancer: diagnosis and management: National Institute for Health and Care Excellence; 2019.
193. Tilki D, Preisser F, Graefen M, Huland H, Pompe RSJEu. External validation of the European Association of Urology biochemical recurrence risk groups to predict metastasis and mortality after radical prostatectomy in a European cohort. 2019;75(6):896-900.
194. Cookson MS, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, D'Amico AV, Dmochowski RR, et al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localised prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localised Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. 2007;177(2):540-5.
195. Hummel S, Simpson E, Hemingway P, Stevenson M, Rees AJHTA. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. 2010;14(47):1-108.
196. Zaorsky NG, Showalter TN, Ezzell GA, Nguyen PL, Assimos DG, D'Amico AV, et al. ACR Appropriateness Criteria for external beam radiation therapy treatment planning for clinically localised prostate cancer, part II of II. 2017;2(3):437-54.
197. Forman JD, Order SE, Zinreich ES, Lee D-J, Wharam MD, Mellits ED. The correlation of pretreatment transurethral resection of prostatic cancer with tumor dissemination and disease-free survival: A univariate and multivariate analysis. Cancer. 1986;58(8):1770-8.
198. Singh B, Kim H, Wax SH. Stent versus nephrostomy: is there a choice? J Urol. 1979;121(3):268-70
199. Kihl B, Bratt CG. Reimplantation of the ureter in prostatic carcinoma associated with bilateral ureteric obstruction. Br J Urol. 1981;53(4):349-52.

VIII. GLOSARIO

- ***Cáncer de Próstata Sensible a la Castración:*** Son los pacientes que no están en TDA al momento de la progresión. Algunas guías como NCCN usan el término "sensible a la castración" incluso si los pacientes han recibido TDA neoadyuvante, concurrente o adyuvante como parte de la terapia de radiación, siempre y cuando hayan recuperado a función testicular.

- ***Prostatectomía radical (PR)***: Procedimiento mediante el cual se realiza la extracción completa de la próstata, vesículas seminales y las ampollas de los conductos eferentes. Se puede realizar junto con linfadenectomía pélvica.

- ***Incontinencia urinaria:*** Condición que se caracteriza por la pérdida involuntaria de orina en diferentes grados y que es perjudicial para el paciente. En el contexto de cáncer de próstata, puede ser consecuencia de los tratamientos que se reciben.

- ***Impotencia sexual:*** Enfermedad caracterizada por la incapacidad de iniciar y/o mantener erecciones espontáneas.

- ***Tiempo de duplicación del PSA:*** Se define como el tiempo que transcurre para que el valor de PSA se duplique.

- ***Disección pélvica extendida***: Es una linfadenectomía que incluye una mayor cantidad de ganglios que la disección pélvica estándar. En este procedimiento se extraen los ganglios de la fosa obturatriz, iliacos externos e internos y los ganglios cercanos a la arteria iliaca común por encima del cruce uretero-iliaco.

- ***Recurrencia Bioquímica*:** Después de la prostatectomía radical, el nivel sérico de PSA debería volverse indetectable. Sin embargo, en muchos casos la monitorización del PSA permite la identificación de pacientes con una recurrencia solo de PSA (denominada recurrencia bioquímica). Un PSA sérico detectable y en aumento utilizando inmunoensayos estándar es indicativo de tejido prostático residual, que presumiblemente representa cáncer locorregional o sistémico (181). De acuerdo con las pautas de la Asociación Americana de Urología (AUA) (194), una recurrencia bioquímica se define como un PSA sérico ≥0,2 ng / ml, que se confirma mediante una segunda determinación con un PSA ≥0,2 ng / ml. Para los pacientes en los que existe una probabilidad significativa de que la enfermedad se limite al lecho prostático, la terapia de rescate puede resultar en una supervivencia prolongada sin enfermedad.

- ***Ensayo clínico:*** Estudio experimental cuyo objetivo es dar evidencia de la eficacia y seguridad de un tratamiento o técnica diagnóstica para una enfermedad.

- ***Mortalidad cáncer-específica:*** Muerte que se atribuye al cáncer de próstata.

- ***Supervivencia cáncer específica:*** Pacientes que, tras un periodo de tiempo, no han muerto debido al cáncer de próstata.

- ***Supervivencia libre de progresión bioquímica:*** Pacientes que, tras un periodo de tiempo, no han experimentado progresión bioquímica.

- ***Supervivencia general:*** Supervivencia global. Personas que continúan vivas tras un periodo de tiempo.

- ***Nadir del PSA:*** Es el valor del PSA más bajo alcanzado tras cualquier tratamiento para el cáncer de próstata.

- ***Antígeno Específico Prostático (PSA):*** Proteína producida por la próstata y medible en sangre. Posee tres formas circulantes: PSA libre, PSA unido covalentemente a la alfa-1 antiquimotripsina (PSA-ACT) y PSA combinado con la alfa-2 macroglobulina (PSA-MG). El PSA total es la suma de estos 3 valores y es el que se detecta con los análisis de sangre habituales.

- ***Terapia de deprivación androgénica:*** Es una terapia que suprime los niveles de andrógenos en pacientes afectados por cáncer de próstata. Esto se basa en la función de los andrógenos en el cáncer de próstata, que incrementan la proliferación las células cancerosas de la próstata. La TPA puede darse mediante medicamentos o cirugía.

- ***Tratamiento de rescate:*** Se ofrece a pacientes en los que aparece progresión bioquímica con la intención de prevenir la aparición de resultados adversos producidos por el cáncer de próstata diseminado.

- ***Tratamiento radical o con intención curativa:*** Es aquel que tiene el objetivo de eliminar completamente el tumor.

- ***Cáncer de Próstata Resistente a Castración no Metastásico (CPRC-M0):*** Los pacientes con CPRC-M0 presentan niveles crecientes del PSA a pesar de haber sido sometidos a un tratamiento con cirugía o radioterapia, y al haber tenido falla bioquímica se les administró castración médica o quirúrgica, luego de la cual y a pesar de niveles bajos de testosterona experimentan elevación de PSA sin evidencia radiológica de metástasis. Su diagnóstico requiere la detección de falla bioquímica (niveles de PSA en aumento > 25% del nadir con un aumento mínimo de 2 ng/ml confirmados por una segunda medición del PSA tres semanas después), niveles de testosterona compatibles con castración (menos de 50 ng/mL) y no evidencia radiológica de enfermedad metastásica (150).

- ***Radioterapia Externa (RTE):*** Es el uso de radiación de alta energía, en forma de rayos X, electrones o protones, emitida desde una maquina alejada del cuerpo, sobre tejido normal y maligno, para causar daño en el ADN. El daño se repara preferentemente en el tejido normal y causa muerte tumoral (69).

- ***Radioterapia conformada 3D (RTC3D):*** Utiliza software de computadora para integrar imágenes tomográficas de la anatomía interna de los pacientes en la posición de tratamiento, lo que conlleva a una delimitación de volúmenes del tejido tumoral y órganos de riesgo en cada uno de los cortes de la TEM, los que serán necesarios para la planificación del tratamiento radioterápico, realizándose una optimización en la distribución de dosis mediante un moldeado de los campos de tratamiento (conformación) al volumen tumoral (50).

- ***Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT):*** Tipo de RTC3D, que mediante el uso de un colimador multilaminar permite modular el número de haces de radiación y / o arcos, en donde la intensidad de la radiación varía en cada haz, para proporcionar un tratamiento altamente conformacional (3D) de la próstata con preservación de tejido normal de órganos adyacentes, como el recto y la vejiga (195).

- ***Radioterapia en arco volumétrico modulado (VMAT):*** Es un tipo de IMRT, en donde la máquina de radiación gira alrededor del paciente en un solo arco o en una serie de

arcos que entregan haces de radiación enfocados al blanco. La forma y la intensidad de los haces de radiación cambian a medida que la máquina gira. Esto significa que, el haz de radiación puede provenir de un número infinito de ángulos, lo que reduce la dosis de radiación al tejido normal al tiempo que aumenta la dosis para el tumor (59, 60).

- ***Radioterapia guiada por imágenes (Image-Guided Radiation Therapy, IGRT):*** Proceso de obtención de imágenes durante un curso de irradiación altamente conformacional, con la intención final de mejorar la exactitud y precisión del blanco al corregir las desviaciones anatómicas y biológicas. Estas imágenes pueden ser planas o volumétricas, esto permite disminuir la expansión del volumen de planificación de tratamiento (PTV) (55).

- ***Escalamiento de dosis (ED):*** Aumento de dosis a la zona tumoral (próstata) en relación a una dosis base o mínima, en forma segura, utilizando técnicas especializadas, para evitar incremento de efectos secundarios a los tejidos sanos (55).

- ***Fraccionamiento de la Radioterapia externa (Fr):*** Se refiere a la dosis que se administra en cada sesión de tratamiento por día (55).

- ***Fraccionamiento convencional (FrC):*** Es una sola fracción de 1.8 a 2.0 Gy administrada por día, 5 días por semana, durante 8 a 9 semanas, una dosis total de 76Gy a 80Gy, de acuerdo con el riesgo de enfermedad (69, 196).

- ***Radioterapia Hipofraccionada:*** Es una dosis más alta por fracción a la próstata, superior a 2.0 Gy por tratamiento en menos sesiones totales; esto es posible, dado que numerosos estudios han demostrado que el CaP es radiobiológicamente único, con un valor de alfa/beta (α/β) bajo (1.5 – 3.0) que explicaría porque la RT hipofraccionada mejora los resultados de control del cáncer de próstata (196).

- ***Valor de la relación alfa/beta (α/β):*** La asociación entre la dosis de radiación isoefectiva total y su efecto sobre los tejidos (cáncer y tejidos normales) se describe mediante el modelo lineal cuadrático que utiliza dos constantes, α y β. la relación α / β determina la sensibilidad del tejido correspondiente a los cambios en la dosis por fracción y se estima que su valor es aproximadamente 10 para el cáncer y 3 para los tejidos normales. En el caso del cáncer de próstata se ha determinado que posee un α / β bajo (1.5 – 3) (85).

- ***Dosis equivalente (EQD2):*** La relación entre el tamaño de la fracción y la relación terapéutica se puede ilustrar mejor, al menos en un rango de tamaños de fracción entre 1 Gy y 6 Gy, mediante el uso de un modelo lineal cuadrático, que permite calcular una dosis equivalente administrada en fracciones de 2 Gy, para cualquier dosis total, D, dosis por fracción, d, y relación alfa-beta, α / β: $EQD\,2 = D \times [(d + \alpha/\beta)/(2\ Gy + \alpha/\beta)]$ (85).

- ***Radioterapia Hipofraccionada Moderada:*** Se administra desde 2.1 – 3.5 Gy / fracción, hasta una dosis total de 52 Gy a 72 Gy (196).

- ***Radioterapia Hipofraccionada Extrema:*** También denominada RT corporal estereotáctico (SBRT, siglas en inglés de stereotactic body RT), es la entrega de 3.5Gy - 15Gy por fracción, en 1 a 5 fracciones. Otros autores lo definen como < 10 tratamientos, desis por fracción ≥5 Gy (65).

- ***Braquiterapia (BT):*** implica implantar una fuente radiactiva directamente en la glándula prostática, administrando una alta dosis de radiación, evitando, así, la irradiación de los tejidos sanos circundantes (vejiga, recto) (69).

- ***Braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR – BT):*** cuando se hace uso de semillas radiactivas de baja energía (<12Gy/h), implantadas de forma permanente, permitiendo la liberación de dosis de radiación en el tiempo. (ej.: Paladio-103 y Yodo-125 □ no disponible en nuestro medio) (69).

- ***Braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR – BT)***: cuando se utiliza una fuente de radiación temporal, de alta energía (>12Gy/h), que se inserta en la próstata a través de catéteres huecos o agujas y luego se deben retirar del paciente (Ej.: Iridio 192, Cobalto 60) (55).

IX. ANEXOS

- ANEXO N° 01: DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS Y DERECHOS DE AUTOR.
- ANEXO N° 02: BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA: FLUJOGRAMA PRISMA.
- ANEXO N° 03: BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA: ESTUDIOS EXCLUIDOS E INCLUIDAS.
- ANEXO N° 04: REVISIÓN EXTERNA METODOLÓGICA MEDIANTE INSTRUMENTO AGREE II.
- ANEXO N° 05: FLUJOGRAMA DEL MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.
- ANEXO N° 06: EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.
- ANEXO N° 07: INDICADORES PARA EVALUAR LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA.
- ANEXO N° 08. VALIDACIÓN DE LA GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA.
- ANEXO N° 09. HOJA DE EVALUACIÓN DE ACEPTABILIDAD / APLICABILIDAD – ADAPTE.

ANEXO N° 01
DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS Y DERECHOS DE AUTOR

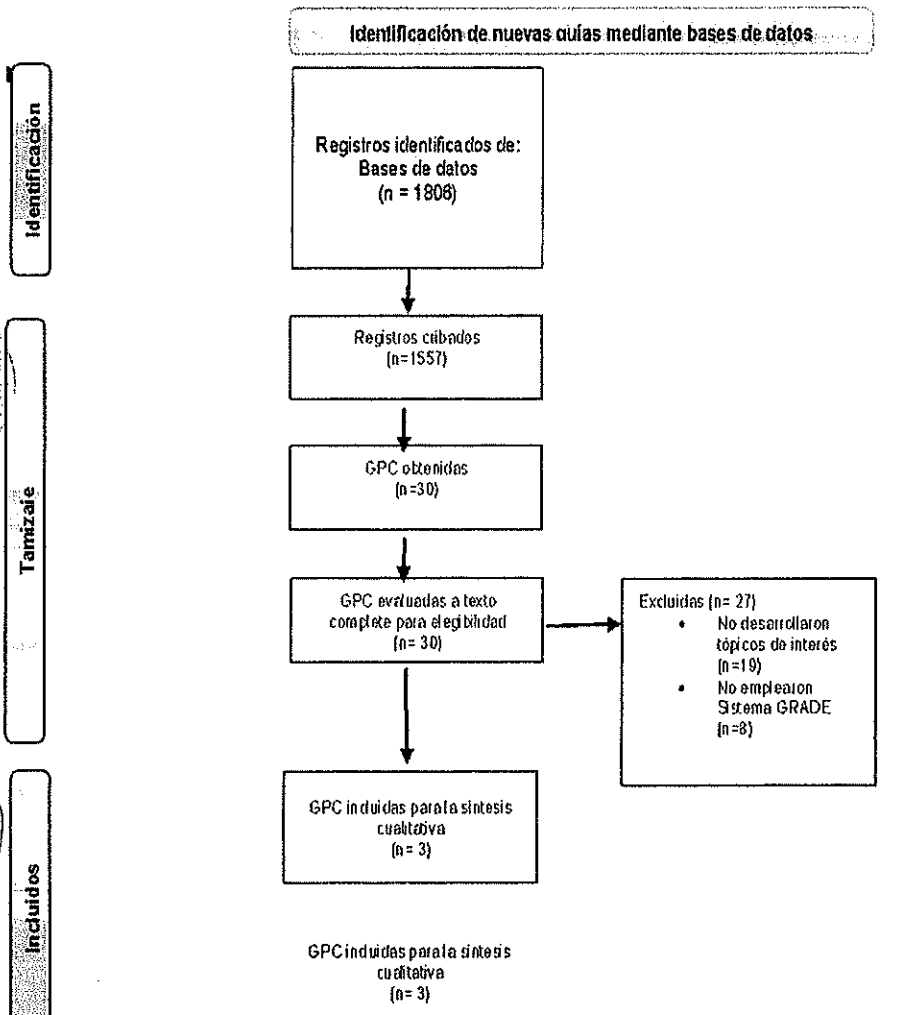
Declaración de Conflicto de Interés del Grupo Elaborador de la Guía														
Criterio	Víctor Destéfano Urrutia	Herbert Cárdenas del Carpio	Fernando Quiroa Vera	Tatiana Negreiros Chinchihuara	Gilmer Diaz Pérez	Tatiana Vidaurre Rojas	Enrique Francos Rojas	Leslie Cervera Salazar	Renato Marquillo Romero	Guillermo Valencia Mesias	Carlos Alva Díaz	Yoseline Aznarán Isla	Víctor Velásquez Rimachi	Jorge Chachaima Mar
1. Actividades remuneradas o financiadas por instituciones privadas en los últimos 24 meses														
Empleado	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Consultor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Asesoría como experto	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Pago por charlas de cualquier tipo incluido el servicio de portavoz	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Pago por preparación de manuscrito	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Patentes	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Derechos de autor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Pago por desarrollo de presentaciones educacionales de cualquier tipo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Viajes, alojamientos o gastos en reuniones de actividades que no están enlistadas	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Financiamiento de cualquier tipo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

Financiación o contratos en proyectos de investigación en el campo de la salud	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Otros	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
2. Otras relaciones														
¿Existe otras relaciones o actividades de tipo financiera que el INCN podría percibir como potencialmente influyentes en sus decisiones técnicas respecto a fármacos o intervenciones, utilizados para el diagnóstico, evaluación, tratamiento y seguimiento de pacientes con el diagnóstico de la presente GPC?	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

ANEXO N° 02.

BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA

Diagrama de Flujo PRISMA



ANEXO N° 03

BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA

Base de datos	Enlace	Resultados seleccionados que abordaron el ámbito de la guía
Organismos recopiladores de GPC:		
Trip database	https://www.tripdatabase.com	2
Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG)	https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx	0
eGuidelines	www.eguidelines.co.uk	0
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/	5
National Guideline Clearinghouse (NGC)	https://www.guideline.gov/	1
National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines	https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications	0
Scottish Intercollegate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/	0
Standards and Guidelines Evidence (SAGE)	https://www.partnershipagainstcancer.ca/tools/cancer-guidelines-database/	5
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines	0
Best Practice Guidelines	http://rnao.ca/bpg	0
Base Internacional de guías GRADE	http://sites.bvsalud.org/bigg/biblio/	3
Epistemonikos GRADE guidelines repository	https://www.epistemonikos.org/en/groups/grade_guideline	3
Organismos elaboradores de GPC:		
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	https://www.nice.org.uk/	1
Australian Clinical Practice Guidelines	https://www.clinicalguidelines.gov.au	1
New Zealand Guidelines Group	http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-	1

	websites/new-zealand-guidelines-group	
CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – Mexico	https://www.gob.mx/salud/cenetec	0
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	http://portal.guiasalud.es	0
MINSALUD Colombia	http://gpc.minsalud.gov.co/SitePages/default.aspx	1
Bases de datos:		
Medline*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	722
Scopus*	https://www.scopus.com/standard/marketing.uri	1061
TOTAL		1806

LISTA DE CITACIONES EXCLUIDAS E INCLUIDAS

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y excluidas

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Van den Bergh RCN, Bolla M, Van Casteren NJ, et al. Guidelines on prostate cancer. European urology. 2014;65(1):124-37.	GPC	No empleó sistema GRADE
Force USPST. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Annals of internal medicine. 2008;149(3):185.	GPC	No empleó sistema GRADE
Fletcher RH. Guideline: Experts recommend against prostate cancer screening with prostate-specific antigen test. Annals of internal medicine. 2019;170(2):Jc2.	GPC	No empleó sistema GRADE
Henriquez I, Rodriguez-Antolin A, Cassinello J, Gonzalez San Segundo C, Unda M, Gallardo E, et al. Consensus statement on definition, diagnosis, and management of high-risk prostate cancer patients on behalf of the Spanish Groups of Uro-Oncology Societies URONCOR, GUO, and SOGUG. Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico. 2018;20(3):392-401.	GPC	No empleó sistema GRADE
Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. European urology. 2014;65(2):467-79.	GPC	No empleó sistema GRADE
Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. European urology. 2014;65(1):124-37.	GPC	No empleó sistema GRADE
Carroll PH, Mohler JL. NCCN guidelines updates: Prostate cancer and prostate cancer early detection. JNCCN J Nat Compr Cancer Netw. 2018;16(5S):620-3.	GPC	No empleó sistema GRADE
Dickinson JA. Guideline: USPSTF recommends against PSA screening except in men 55 to 69 years who express a preference for it. Annals of internal medicine. 2018;169(6): JC28.	GPC	No empleó sistema GRADE
Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, Bahnson RR, Castle EP, Catalona WJ, et al. NCCN Guidelines Insights: Prostate Cancer Early Detection, Version	GPC	No desarrolló tópicos de interés

2.2016. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN. 2016;14(5):509-19.		
Droz JP, Aapro M, Balducci L, Boyle H, Van den Broeck T, Cathcart P, et al. Management of prostate cancer in older patients: updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. The Lancet Oncology. 2014;15(9): e404-14.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Gomella LG, Gelpi-Hammerschmidt F, Kundavram C. Practical guide to immunotherapy in castration resistant prostate cancer: the use of sipuleucel-T immunotherapy. The Canadian journal of urology. 2014;21(2 Supp 1):48-56.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Loeb S. Guideline of guidelines: prostate cancer screening. BJU international. 2014;114(3):323-5.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, Bahnson RR, Barocas DA, Castle EP, et al. Prostate cancer early detection, version 2.2015: Clinical practice guidelines in oncology. JNCCN J Nat Compr Cancer Netw. 2015;13(12):1534-61.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for prostate cancer USPreventive servicestaskforcerecommendation statement. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2018;319(18):1901-13.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Kakehi Y, Sugimoto M, Taoka R, the committee for establishment of the evidenced-based clinical practice guideline for prostate cancer of the Japanese Urological A. Evidenced-based clinical practice guideline for prostate cancer (summary: Japanese Urological Association, 2016 edition). Int J Urol. 2017;24(9):648-66.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A, on behalf of the EGC. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26: v69-v77.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. French ccAFU guidelines – Update 2018–2020: Prostate cancer. Progr Urol. 2018;28(12): S79-S130.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
De Santis M, Saad F. Practical Guidance on the Role of Corticosteroids in the Treatment of Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. Urology. 2016; 96:156-64.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Eastham J. Prostate cancer screening. Investigative and clinical urology. 2017;58(4):217-9.	Review	No desarrolló tópicos de interés

		Diseño de estudio no adecuado
Heins MJ, De Jong JD, Spronk I, Ho VKY, Brink M, Korevaar JC. Adherence to cancer treatment guidelines: Influence of general and cancer-specific guideline characteristics. Eur J Public Health. 2017;27(4):616-20.	Review	No desarrolló tópicos de interés Diseño de estudio no adecuado
Drazer MW, Huo D, Eggener SE. National prostate cancer screening rates after the 2012 US Preventive Services Task Force recommendation discouraging prostate-specific antigen-Based screening. J Clin Oncol. 2015;33(22):2416-23.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Droz JP, Albrand G, Gillessen S, Hughes S, Mottet N, Oudard S, et al. Management of Prostate Cancer in Elderly Patients: Recommendations of a Task Force of the International Society of Geriatric Oncology. European urology. 2017;72(4):521-31.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Eggener SE, Cifu AS, Nabhan C. Prostate cancer screening. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2015;314(8):825-6.	Review	No desarrolló tópicos de interés Diseño de estudio no adecuado
Gupta M, McCauley J, Farkas A, Gudeloglu A, Neuberger MM, Ho YY, et al. Clinical practice guidelines on prostate cancer: A critical appraisal. J Urol. 2015;193(4):1153-8.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Hanna SA, Pimentel L. Brachytherapy guideline in prostate cancer (high and low dose rate). Rev Assoc Med Bras. 2017;63(4):293-8.	GPC	No desarrolló tópicos de interés
Holt JD, Gerayli F. Prostate Cancer Screening. Prim Care Clin Off Pract. 2019;46(2):257-63.	Review	No desarrolló tópicos de interés Diseño de estudio no adecuado
Lancee M, Tikkinen KAO, de Reijke TM, Kataja VV, Aben KKH, Vernooij RWM. Guideline of guidelines: primary monotherapies for localised or locally advanced prostate cancer. BJU international. 2018;122(4):535-48.	Review	No desarrolló tópicos de interés Diseño de estudio no adecuado

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e incluidas para la pregunta PICO 1.1

Estudios	Diseño
Cataño JG. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata, Colombia. Inst Nac Cancerol INC–ESE, COLCIENCIAS, Minist Salud y Protección Soc. 2013.	GPC

Nice GUTUK. Prostate cancer: diagnosis and management. 2019.	GPC
Mottet, N., Bellmunt, J., Briers, E., Bolla, M., Bourke, L., & Cornford, P. (2018). EAU-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer. European Association of Urology.	GPC

ANEXO N° 04

REVISIÓN EXTERNA METODOLÓGICA MEDIANTE INSTRUMENTO AGREE II

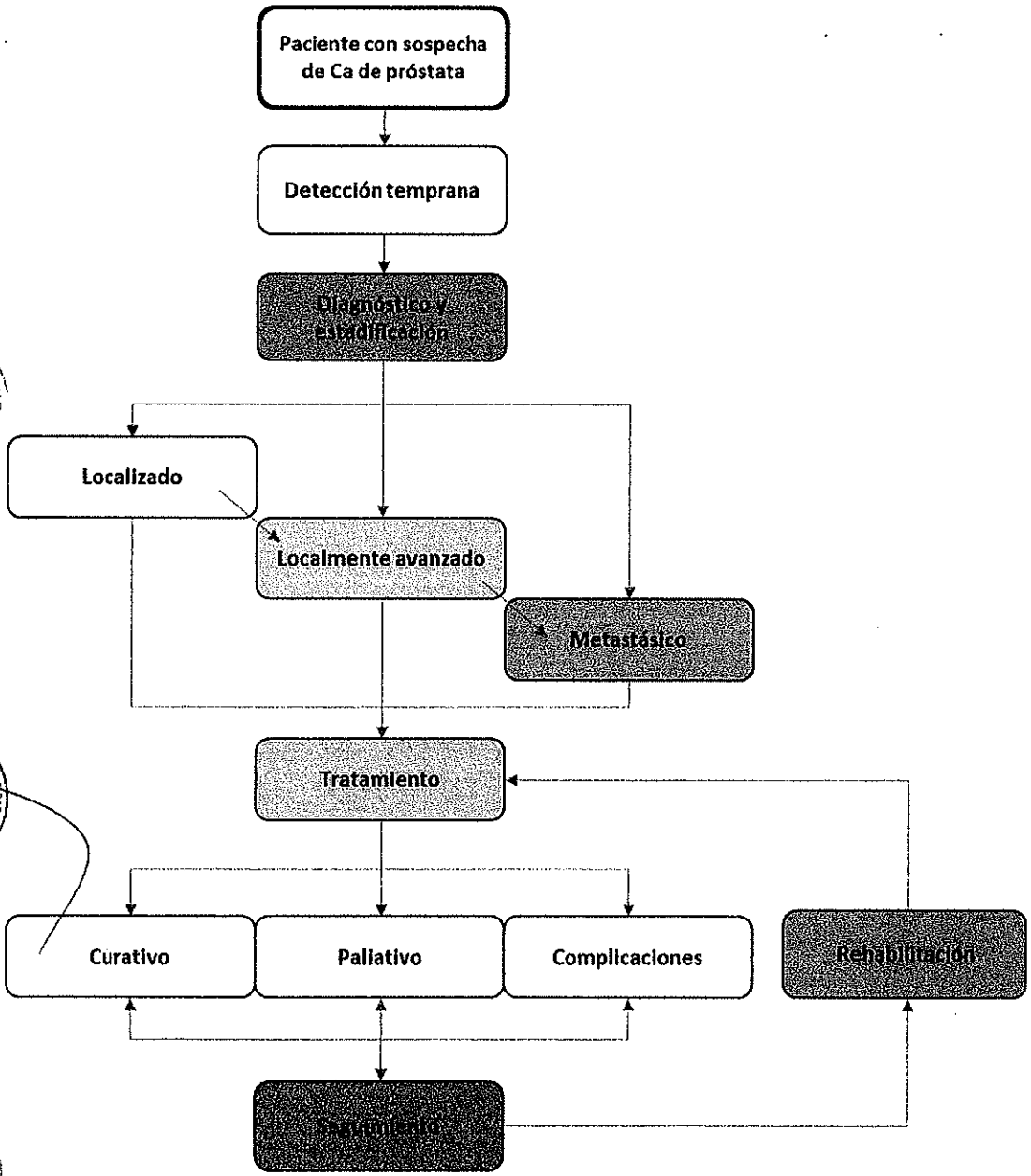
SECCIÓN	EV. 1	EV. 2	PUNTAJE FINAL	%
I. Alcance y Objetivo				
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	6	7	13	83%
2. La(s) pregunta(s) de salud cubierta(s) por la guía está(n) específicamente descrita(s).	6	5	11	
3. La población (pacientes, público, etc.) a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos.	5	7	12	
Puntaje	17	19	**36**	
II. Participación de los implicados				
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	6	13	89%
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	7	6	13	
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	6	6	12	
Puntaje	20	18	**38**	
III. Rigor en la elaboración				
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	6	7	13	93%
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	7	7	14	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	7	5	12	
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	7	7	14	
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	5	6	11	
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	7	7	14	
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	6	7	13	
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	7	7	14	
Puntaje	52	53	**105**	

IV. Claridad de presentación				
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	7	7	14	**92%**
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	6	6	12	
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	6	7	13	
Puntaje	19	20	**39**	
V. Aplicabilidad				
18. La guía describe los facilitadores y las barreras para su aplicación.	4	4	8	**60%**
19. La guía proporciona consejos y / o herramientas sobre cómo las recomendaciones se pueden poner en práctica.	4	5	9	
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.	5	6	11	
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.	5	4	9	
Puntaje	18	19	**37**	
VI. Independencia editorial				
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	7	6	13	**96%**
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	7	14	
Puntaje	14	13	**27**	

EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA	EV. 1	EV. 2
1. Puntúe la calidad global de la guía entre 1 (La calidad más baja posible) a 7 (La calidad más alta posible).	6	6
2. ¿Recomendaría esta guía para su uso en la práctica?		
Si	X	X
Si, con modificaciones		
No		

ANEXO N° 05

FLUJOGRAMA DEL MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA



ANEXO N° 06.
EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS. INSTRUMENTO AGREE II

Guía #1: EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2020

Guía #2: Prostate cancer: diagnosis and management NICE guideline 2019

Guía #3: Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico

N° de evaluadores: 2

	Guía #1		Guía #2		Guía #3	
SECCIÓN	**PUNTAJE FINAL**	**%**	**PUNTAJE FINAL**	**%**	**PUNTAJE FINAL**	**%**
I. Alcance y Objetivo						
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	14	83%	14	94%	14	83%
2. La(s) pregunta(s) de salud cubierta(s) por la guía está(n) específicamente descrita(s).	8		12		12	
3. La población (pacientes, público, etc.) a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos.	14		14		10	
Puntaje	**36**		**40**		**36**	
II. Participación de los implicados						
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	14	78%	14	94%	12	78%
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	8		14		12	
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	12		12		10	
Puntaje	**34**		**40**		**34**	
III. Rigor en la elaboración						
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	14	94%	12	90%	14	65%
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	14		14		8	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	12		12		10	
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	12		14		8	
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	14		14		12	

12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	**12**		**14**		**14**	
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	**14**		**12**		**2**	
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	**14**		**10**		**10**	
Puntaje	**106**		**102**		**78**	
IV. Claridad de presentación						
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	**14**		**14**		**12**	
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	**14**	**100%**	**14**	**94%**	**14**	**89%**
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	**14**		**12**		**12**	
Puntaje	**42**		**40**		**38**	
V. Aplicabilidad						
18. La guía describe los facilitadores y las barreras para su aplicación	**4**		**10**		**12**	
19. La guía proporciona consejos y / o herramientas sobre cómo las recomendaciones se pueden poner en práctica	**10**		**12**		**12**	
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.	**12**	**42%**	**14**	**75%**	**14**	**92%**
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	**2**		**8**		**14**	
Puntaje	**28**		**44**		**52**	
VI. Independencia editorial						
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	**14**		**10**		**14**	
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	**14**	**100%**	**14**	**83%**	**14**	**100%**
Puntaje	**28**		**24**		**28**	

GUÍA	#1	#2	#3
1. Puntúe la calidad global de la guía entre 1 (La calidad más baja posible) a 7 (La calidad más alta posible).	7	6	7
2. ¿Recomendaría esta guía para su uso en la práctica?			
Si	X	X	X
Si, con modificaciones			
No			

ANEXO N° 7

INDICADORES PARA EVALUAR LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

INDICADOR N° 01

Nombre del indicador	Aplicación de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, estadificación, tratamiento, rehabilitación y seguimiento de pacientes con cáncer de próstata para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
Tipo de indicador	Proceso
Cálculo	Número de solicitudes realizadas para la utilización de medicamentos no considerados en el PNUME, según los lineamientos descritos en la GPC.
Fuentes de datos	- Historia clínica (HC) - Solicitud de autorización para la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
Criterios de implementación	- Consignar en la HC la indicación de tratamiento según la GPC. - Realizar los anexos N° 1 y 2 de la RM N° 721-2016/MINSA.

ANEXO N° 08. VALIDACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

FORMULARIO DE VALIDACIÓN DE RECOMENDACIONES

Instrucciones: *Coloque el puntaje según el siguiente criterio: En desacuerdo (1,2,3), parcialmente de acuerdo (4,5,6), o muy de acuerdo (7,8,9)*

Recomendación o Punto de Buena práctica clínica		*Dr. Morante*	*Dr. Marquina*	*Dr. Meza*	*Dr. Coha*	*Dr. Canaza*	*Dra. Neciosup*	*Promedio*
DETECCIÓN TEMPRANA								
Para población asintomática adulta, ¿son las estrategias de tamizaje eficaces en reducir la incidencia y mortalidad de cáncer avanzado, comparado con ninguna intervención?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para población asintomática adulta se recomienda la combinación de tacto rectal y medición del antígeno prostático ajustado por edad, como estrategia de diagnóstico temprano del cáncer de próstata.*	*9*	*9*	*5*	*9*	*9*	*6*	*7.833333*
Punto de Buena práctica clínica	*Para los pacientes en quienes se registre un primer nivel de antígeno prostático alterado acorde con la edad, en presencia de tacto rectal normal, se recomienda la repetición de la prueba en el curso de los siguientes seis meses.*	*3*	*9*	*5*	*9*	*9*	*6*	*6.833333*
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes sin síntomas de infección urinaria, tacto rectal normal, con PSA entre 4 y 10 ng/mL, e índice de PSA menor de 20%, se recomienda la resonancia magnética multiparamétrica.*	*5*	*7*	*5*	*8*	*9*	*6*	*6.666667*

Para pacientes con cáncer de próstata a quienes no se les va a ofrecer un tratamiento radical, ¿es la RMN-MP de próstata efectiva en mejorar la supervivencia, comparada con ningún examen imagenológico?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata que no van a poder recibir un tratamiento con intención curativa no se recomienda ofrecer rutinariamente una RMN-MP de próstata.*	*7*	*9*	*3*	*9*	*9*	*7*	*7.333333*
Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado, ¿es la RMN-MP de próstata precisa en encontrar cáncer clínicamente importante, comparada con otras imágenes de la próstata?								
Condicional a favor (Alta)	*Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado se sugiere realizar RMN-MP de próstata como investigación de primera línea según disponibilidad, capacidad resolutiva y/o nivel de atención.* *Asimismo, los resultados se sugieren informarse utilizando la escala Likert de 5 puntos o escala o PIRADS v2. (ver Tabla 1 y 2)*	*8*	*9*	*9*	*9*	*9*	*7*	*7.5*
Para pacientes con puntaje Likert ≥ 3, ¿es la biopsia de próstata útil en detectar cáncer clínicamente significativo?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con puntaje Likert de 3 o más (o PIRADS v2 de 3 o más) se recomienda realizar biopsia de próstata.*	*8*	*8*	*9*	*9*	*9*	*8*	*8.5*
Para pacientes con puntaje Likert ≤ 2, ¿es la biopsia de próstata útil en detectar cáncer clínicamente importante?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con puntaje Likert de 2 o menos (o PIRADS v2 de 2 o menos) no se recomienda realizar biopsia de próstata.* *Sin embargo, se debería discutir los riesgos y beneficios con el paciente y llegar a una decisión informada y compartida (ver Tabla 3).*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*5*	*7.5*

Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado, ¿es la biopsia de próstata transperineal útil en detectar cáncer clínicamente importante?								
Fuerte en contra (Alta)	*Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado no se recomienda realizar una biopsia de próstata vía transperineal como parte de una evaluación inicial.*	*9*	*2*	*1*	*9*	*9*	*5*	*5.833333*
Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente avanzado, ¿es la biopsia de próstata transperineal útil en detectar cáncer clínicamente importante?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente avanzado por tacto rectal se recomienda realizar una biopsia de próstata vía transperineal como parte de una evaluación inicial.*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*5*	*7.833333*
Para pacientes con puntaje Likert ≥ 3 con biopsia negativa, ¿es la repetición de la biopsia de próstata, útil en detectar cáncer clínicamente importante, comparada con la observación?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con puntaje Likert ≥ 3 (o PIRADS v2 ≥ 3) y primera biopsia negativa realizar una nueva biopsia de próstata de saturación con o sin imágenes de fusión debido a la posibilidad de una enfermedad significativa.*	*7*	*8*	*3*	*9*	*9*	*6*	*7*
Para pacientes con PSA elevado, puntaje Likert ≤ 2 y sin biopsia de próstata, ¿es la repetición del PSA a los 3 a 6 meses y ofrecer biopsia de próstata (si tiene una densidad de PSA > 0.15 ng/ml/cc y/o velocidad de PSA > 0.75 ng/ml/año) útil en detectar cáncer clínicamente importante, comparada con la observación?								

Fuerte a favor (Baja)	*Para las personas que tienen un puntaje Likert ≤ 2 (o PIRADS v2 ≤ 2), PSA elevado (entre 4 y 10 e índice menor de 20%), y que no han tenido una biopsia de próstata, se recomienda repetir la prueba de PSA a los 3 a 6 meses y:* *· Ofrecer biopsia de próstata si existe una fuerte sospecha de cáncer de próstata (por ejemplo, densidad de PSA mayor a 0.15 ng/ml/cc o velocidad de PSA mayor a 0.75 ng/ml/ año, antecedentes familiares fuertes o riesgo étnico), teniendo en cuenta su esperanza de vida y comorbilidades.* *Observación si el nivel de sospecha es bajo; aconseje el seguimiento del PSA a los 6 meses y luego cada año, y establezca un nivel de PSA para una nueva intervención diagnóstica según la densidad del PSA (0.15 ng/ml/cc) o la velocidad (0.75 ng/ml/año).*	*8*	*8*	*7*	*9*	*9*	*6*	*7.5*
Para pacientes con PSA elevado, puntaje Likert ≤ 2 o contraindicación para RMN y biopsia de próstata negativa, ¿es la repetición del PSA a los 3 a 6 meses y ofrecer biopsia de próstata (si tiene una densidad de PSA > 0.15 ng/ml/cc y/o velocidad de PSA > 0,75 ng/ml/año, o una historia familiar fuerte de cáncer de próstata) útil en detectar cáncer clínicamente importante, comparada con la observación?								
Fuerte a favor (Baja)	*Para las personas que tienen un PSA elevado, contraindicación para RMN, y una biopsia de próstata previa negativa, repita el PSA a los 3 a 6 meses y:* *· Ofrecer biopsia de próstata si existe una fuerte sospecha de cáncer de próstata (por ejemplo, densidad de PSA mayor a 0.15 ng/ml/cc o velocidad de PSA mayor a 0.75 ng/ml/año, antecedentes familiares fuertes o riesgo étnico), teniendo en cuenta su esperanza de vida y comorbilidades.*	*8*	*9*	*7*	*9*	*9*	*6*	*7.5*

	Observación si el nivel de sospecha es bajo; aconseje el seguimiento del PSA a los 6 meses y luego cada año, y establezca un nivel de PSA para una nueva intervención diagnóstica según la densidad del PSA (0.15 ng/ml/cc) o la velocidad (0.75 ng/ml/año).							
ESTADIFICACIÓN								
Para pacientes con cáncer de próstata asintomáticos con alto riesgo de desarrollar complicaciones óseas quienes se encuentran en espera vigilante y se ha aplazado la terapia hormonal, ¿es la gammagrafía ósea útil en detectar lesiones óseas, comparada con otras imágenes?								
Punto de Buena práctica clínica	*En pacientes con cáncer de próstata que presenten: niveles de antígeno prostático elevados (> 20ng/ml), y/o duplicación del nivel de antígeno en menos de seis meses, y/o velocidad del antígeno superior a 0,5 ng/ml por mes, y/o dolor óseo y/o Gleason ≥ 7 realizar de gammagrafía ósea.*	*8*	*9*	*7*	*9*	*9*	*7*	*8.166667*
Para pacientes con cáncer de próstata histológicamente comprobado y contraindicación de RMN, ¿es la tomografía computarizada precisa en el estadiaje TNM, comparado con otras imágenes?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para personas con cáncer de próstata histológicamente probado para quienes la RMN está contraindicada o limitada, si el conocimiento de la etapa T o N podría modificar la conducta terapéutica, solicitar TC.*	*8*	*9*	*5*	*9*	*9*	*6*	*7.666667*
Punto de Buena práctica clínica	*Los equipos multidisciplinarios de cáncer urológico deben asignar una categoría de riesgo (ver tabla 4) a todas las personas recién diagnosticadas con cáncer de próstata localizado.*	*8*	*9*	*7*	*9*	*9*	*7*	*8.166667*

TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA								
Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo								
Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo en quienes es posible un tratamiento radical, ¿es la vigilancia activa efectiva en mejorar la supervivencia, comparado con otras alternativas?								
Fuerte a favor (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo en quienes es posible un tratamiento con intención curativa, se recomienda ofrecer una opción entre vigilancia activa, prostatectomía radical o radioterapia.* *Use la tabla 5 para discutir los beneficios y daños con los pacientes.*	*8*	*8*	*7*	*9*	*9*	*7*	*7.5*
Fuerte en contra (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo no se recomienda el uso de RT radical combinada (externa y braquiterapia) con terapia de deprivación androgénica.*	*8*	*9*	*8*	*9*	*9*	*6*	*8.166667*
Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa, ¿es la RMN multiparamétrica precisa en encontrar cáncer clínicamente importante, comparada con otras imágenes?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa ofrecer resonancia magnética multiparamétrica de próstata si no han tenido una resonancia magnética previa.* *Si los resultados de la resonancia magnética no están de acuerdo con los resultados de la biopsia, ofrecer una nueva biopsia guiada por la resonancia magnética.*	*8*	*7*	*9*	*9*	*9*	*7*	*7.5*

Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo en quienes es posible un tratamiento radical, ¿son la prostatectomía radical o la radioterapia efectivas en mejorar la supervivencia, comparado con la observación?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo están indicadas la prostatectomía radical o la radioterapia externa o solo braquiterapia como alternativas de tratamiento con intención curativa. La elección debe realizarse en una planificación conjunta con el paciente, teniendo en cuenta la mejor capacidad técnica y profesional disponible en el centro de referencia donde se va a realizar el manejo.*	*7*	*9*	*8*	*9*	*9*	*7*	*8.166667*
Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa, ¿es el uso de protocolo con PSA preciso en encontrar cáncer clínicamente importante, comparada con otro protocolo?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa considere utilizar el protocolo de vigilancia activa (ver tabla 6).*	*8*	*9*	*8*	*9*	*9*	*7*	*8.333333*
Para pacientes en vigilancia activa con evidencia de progresión de enfermedad, ¿es el tratamiento radical eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con el mismo estándar de seguimiento?								
Fuerte a favor (Moderada)	*Para las pacientes con cáncer de próstata localizado que eligieron un régimen de vigilancia activa y que ahora tienen evidencia de progresión de la enfermedad se recomienda un tratamiento radical*	*8*	*9*	*9*	*9*	*9*	*7*	*8.5*
Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio								
Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio, ¿es la prostatectomía radical, radioterapia o vigilancia activa eficaces en mejorar la supervivencia, comparado con la observación?								
Punto de Buena práctica clínica	*1. Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio de cualquier pronóstico (Tabla 4) ofrecer prostatectomía radical:*	*8*	*8*	*5*	*9*	*9*	*3*	*7.5*

	2. En pronóstico favorable ofrecer braquiterapia de alta tasa o radioterapia externa o radioterapia externa más braquiterapia.							
	3. En pronóstico desfavorable ofrecer radioterapia externa o radioterapia externa más braquiterapia. Además, agregar ciclo corto de bloqueo hormonal.							
	4. Considerar la vigilancia activa para las personas que eligen no recibir tratamiento radical inmediato.							
Cáncer de próstata localizado de alto riesgo								
En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, ¿es la vigilancia activa eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con el tratamiento radical?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo no ofrecer vigilancia activa.*	*9*	*8*	*9*	*9*	*9*	*7*	*8.5*
En pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo quienes son candidatos para seguir a largo plazo, ¿es la prostatectomía radical o radioterapia eficaces para mejorar la supervivencia, comparado con la vigilancia activa?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo y expectativa de vida a largo plazo (mayor a 10 años) ofrecer prostatectomía o radioterapia externa o radioterapia externa más braquiterapia.*	*8*	*9*	*5*	*9*	*9*	*7*	*7.5*
	Adicionar ciclo largo de bloqueo hormona si se usa Radioterapia							

Tratamiento radical								
Para pacientes con cáncer de próstata localizado que recibirán tratamiento con prostatectomía radical, ¿es la cirugía (abierta, laparoscópica o robótica) eficaz y segura?								
Condicional a favor (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado se sugiere realizar cirugía en aquellos pacientes que tengan la indicación. La cirugía podría ser abierta, laparoscópica o robótica según la experticia del cirujano.*	*8*	*9*	*8*	*9*	*9*	*6*	*8.166667*
Fuerte en contra (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado que fueron sometidos a prostatectomía radical no se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica adyuvante.*	*8*	*8*	*9*	*9*	*9*	*6*	*8.166667*
Para pacientes con cáncer de próstata localizado que recibirán tratamiento con prostatectomía radical, ¿es la linfadenectomía pélvica eficaz y segura, comparada con no realizarla?								
Condicional a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo no se sugiere la realización de linfadenectomía pélvica durante la prostatectomía.*	*5*	*7*	*8*	*8*	*9*	*6*	*7.166667*
Condicional a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio se sugiere la realización de linfadenectomía pélvica durante la prostatectomía si el riesgo de compromiso ganglionar supera el 5%.*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*6*	*8*
Condicional a favor (Muy Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo se sugiere la realización de linfadenectomía pélvica.*	*9*	*9*	*8*	*9*	*9*	*7*	*8.5*

Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado que recibirán tratamiento con prostatectomía radical, ¿es la linfadenectomía pélvica eficaz y segura, comparada con no realizarla?								
Condicional a favor (Muy Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado se sugiere la realización de linfadenectomía pélvica durante la prostatectomía.*	*9*	*7*	*8*	*9*	*9*	*7*	*8.166667*
Para pacientes con cáncer de próstata localizado que recibirán tratamiento con radioterapia externa, ¿es la radioterapia hipo fraccionada IMRT segura y eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con otras formas de radioterapia?								
Fuerte a favor (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado que recibirán tratamiento con radioterapia externa se recomienda:* *Ofrecer radioterapia hipo fraccionada utilizando radioterapia de intensidad modulada guiada por imagen (IMRT) como primera opción y según disponibilidad institucional, de lo contrario ofrecer radioterapia convencional.*	*9*	*8*	*8*	*9*	*9*	*6*	*7.5*
Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto, ¿es la RT combinada (externa y braquiterapia) eficaz para mejorar la supervivencia comparado con braquiterapia sola?								
Fuerte a favor (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto se recomienda el uso de RT combinada (externa y braquiterapia).*	*8*	*7*	*2*	*9*	*9*	*6*	*6.833333*
Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto, ¿es la RT radical combinada con terapia de deprivación androgénica más eficaz en mejorar la supervivencia, comparado con RT radical sola o terapia de deprivación androgénica sola?								

Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable o alto se recomienda el uso de RT radical combinada (externa y braquiterapia) con terapia de deprivación androgénica.*	*9*	*9*	*7*	*9*	*9*	*7*	*8.333333*
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable o alto se sugiere continuar la terapia de deprivación androgénica durante al menos 6 meses y hasta 3 años.*	*8*	*9*	*3*	*9*	*9*	*7*	*7.5*
Cáncer de próstata localmente avanzado								
Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado que tienen un riesgo superior al 15% de afectación de los ganglios linfáticos que recibirán radioterapia radical y terapia de deprivación androgénica adyuvante (pre y post RT), ¿es la radioterapia pélvica eficaz para mejorar la supervivencia, comparada con otras alternativas?								
Fuerte a favor (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado que recibirán radioterapia radical y terapia de deprivación androgénica se recomienda el uso de radioterapia pélvica.*	*8*	*9*	*7*	*9*	*9*	*6*	*6.833333*
Fuerte a favor (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa se sugiere la realización de radioterapia externa en modalidades que garanticen las dosis apropiadas (idealmente RTE más braquiterapia de alta tasa) más terapia de deprivación de andrógenos adyuvante, o la realización de prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica extendida en casos seleccionados.*	*9*	*9*	*7*	*9*	*9*	*6*	*8.166667*

Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical, ¿es la radioterapia adyuvante eficaz para mejorar la supervivencia?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical no se recomienda radioterapia adyuvante a la cirugía.*	*1*	*6*	*9*	*9*	*9*	*5*	*6.5*
Para pacientes con cáncer de próstata localizado, que se han sometido a prostatectomía radical, con factores de riesgo para recurrencia local (borde quirúrgico positivo, compromiso de vesícula seminal y extensión extraprostática) ¿es la radioterapia adyuvante eficaz comparado con radioterapia de rescate?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado, que se han sometido a prostatectomía radical, con factores de riesgo para recurrencia local (borde quirúrgico positivo, compromiso de vesícula seminal y extensión extraprostática), continencia urinaria aceptable y PSA mayor a 0.2 ng/ml y menor de 0.5 ng/ml aplicar radioterapia de rescate temprana.*	*8*	*9*	*9*	*9*	*9*	*7*	*8.5*
Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical, ¿es la terapia de deprivación androgénica adyuvante inmediata eficaz para mejorar la supervivencia?								
Condicional en contra (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical no se recomienda usar terapia de deprivación androgénica adyuvante inmediata.*	*8*	*7*	*9*	*9*	*9*	*5*	*7.833333*
Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, ¿son los bifosfonatos eficaces en prevenir metástasis óseas comparado con no recibir ningún tratamiento o placebo?								

Fuerte en contra (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado no se recomienda ofrecer bifosfonatos para la prevención de metástasis óseas.*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*7*	*8.166667*
TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA CON RECURRENCIA BIOQUÍMICA Y RECURRENCIA LOCAL								
Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical (PR), ¿es eficaz y segura la radioterapia de rescate (RTR) para mejorar la supervivencia comparada con otras alternativas?								
Fuerte a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica ofrecer radioterapia de rescate (RTR) antes de que el PSA alcance los 0.5 ng/mL.*	*8*	*9*	*9*	*9*	*9*	*7*	*8.5*
Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical (PR), ¿es eficaz y segura ofrecer combinación de terapia hormonal con radioterapia de rescate (RTR) comparada con la radioterapia de rescate sola?								
Fuerte a favor (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica de alto riesgo (Tabla 7) ofrecer terapia hormonal añadida a la RTR.*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*7*	*8.166667*
En pacientes con cáncer de próstata localizado y recurrencia local comprobada por histología después de radioterapia, ¿la Prostatectomía Radical de rescate es eficaz y segura para mejorar la supervivencia comparado con otras alternativas?								
Condicional a favor (Muy baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata localizado y recurrencia bioquímica local post-radioterapia comprobada por biopsia ofrecer PRR en casos altamente seleccionados en establecimientos con la categorización correspondiente.*	*8*	*7*	*8*	*9*	*9*	*5*	*7.666667*
En pacientes con cáncer de próstata y recurrencia local post-radioterapia comprobada con biopsia, ¿la braquiterapia de rescate es una alternativa para mejorar la supervivencia?								

Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia local post-radioterapia comprobada con biopsia ofrecer braquiterapia de rescate en casos altamente seleccionados y en establecimientos con la categorización correspondiente.*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*5*	*7.833333*
En pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica con tiempo de duplicación de Antígeno Prostático Específico (PSA) mayor a 12 meses, ¿es la terapia de deprivación androgénica una opción eficaz y segura para mejorar la supervivencia comparada con otras alternativas?								
Condicional en contra (Muy baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica de bajo riesgo no ofrecer TDA.*	*8*	*9*	*8*	*9*	*9*	*6*	*8.166667*
TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA NO METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN								
Para pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (M0) ¿es la terapia de deprivación androgénica y observación una opción eficaz y segura comparada con terapia de deprivación androgénica y enzalutamida o apalutamida?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (M0) con tiempo de duplicación de PSA (PSADT) > 10 meses continuar solo con TDA y observación.*	*8*	*8*	*9*	*9*	*9*	*6*	*8.166667*
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (M0) con PSADT ≤ 10 meses, se podría continuar con el uso de TDA y se puede ofrecer el uso de Enzalutamida o Apalutamida (105, 106).*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*6*	*8*

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO

Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración ¿es efectiva y segura la terapia de deprivación androgénica?

Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración ofrecer terapia de deprivación androgénica (TDA), siendo los métodos preferidos la orquiectomía bilateral, antagonistas de LHRH, agonistas de LHRH y estrógenos. Son combinaciones de tratamiento a considerar:*							
	· *TDA ± Abiraterona / Prednisona*	*9*	*8*	*7*	*9*	*9*	*6*	*7.5*
	· *TDA ± Antiandrógenos de última generación*							
	· *TDA ± QT*							
	· *TDA ± Antiandrógenos de primera generación*							
	· *TDA sola*							
	** Abiraterona debe ser dada con esteroides*							
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración no ofrecer TDA intermitente.*	*8*	*8*		*9*	*9*	*5*	*6.5*

Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sin comorbilidades significativas, ¿es el tratamiento con docetaxel dentro de las 12 semanas de haber iniciado la terapia de deprivación androgénica usando seis ciclos de tres semanas a una dosis de 75mg/m2 con o sin prednisolona diaria eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con la terapia de deprivación androgénica?

Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración de alto volumen (ver Tabla 8) sin comorbilidades significativas se recomienda el uso de quimioterapia con Docetaxel de seis ciclos de 3 semanas a una dosis de 75 mg / m2 (con o sin prednisolona diaria o sus equivalentes) y dentro de las 12 semanas de comenzar la terapia de deprivación androgénica.*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*8*	*7.5*
	Para pacientes con enfermedad de bajo volumen (ver Tabla 8), Docetaxel no debe ser ofrecido.							
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sin comorbilidades significativa se recomienda la orquiectomía como alternativa a la terapia continua de agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante.*	*7*	*9*	*8*	*9*	*9*	*8*	*8.333333*
Fuerte en contra (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sin comorbilidades significativas no se recomienda el uso de bloqueo combinado de andrógenos* como tratamiento de primera línea.*	*8*	*6*	*9*	*9*	*9*	*5*	*7.5*
	**Se considera que el bloqueo combinado de andrógenos clásico es:*							
	Orquiectomía o análogos LHRH más antiandrógenos de primera generación esteroides o no esteroides							

Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico que estén tomando monoterapia con antiandrógeno de primera generación y que no mantengan una función sexual satisfactoria se recomienda el uso terapia de privación de andrógenos y la suspensión del tratamiento con antiandrógeno de primera generación.*	*8*	*8*	*5*	*9*	*9*	*6*	*7.5*
En paciente con cáncer de próstata resistente a castración M1 ¿Son eficaces y seguros los nuevos agentes terapéuticos?								
Punto de Buena práctica clínica	*En paciente con cáncer de próstata resistente a castración M1 ofrecer los nuevos agentes terapéuticos ARTA como antiandrógenos de nueva generación, inhibidores de biosíntesis de andrógenos o quimioterapia basada en taxanos.*	*8*	*8*	*9*	*9*	*9*	*8*	*8.5*
	La elección de la opción de tratamiento (en 1ra, 2da línea o líneas subsecuentes) la debería proponer el equipo de profesionales a cargo del cuidado del paciente, y para dicha decisión se tendrá en cuenta el estado funcional, terapia previa (antiandrógenos, quimioterapia) comorbilidades, localización de las metástasis, preferencias del paciente y disponibilidad institucional.	*8*	*9*	*9*	*9*	*9*	*8*	*8.666667*

Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración post Docetaxel, ¿es el tratamiento con Abiraterona o Enzalutamida eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con la segunda línea de QT?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que ya hayan recibido tratamiento con Docetaxel se podría ofrecer Abiraterona o Enzalutamida según disponibilidad de la institución*	*8*	*8*	*9*	*9*	*9*	*8*	*8.5*
Para pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica, ¿es la radioterapia eficaz para mejorar el dolor óseo, comparado con otra terapia diana al hueso?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica no complicada se recomienda el uso de radioterapia para el alivio de dolor.*	*8*	*9*	*7*	*9*	*9*	*7*	*8.166667*
Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración ¿es el tratamiento con Ácido zoledrónico eficaz para reducir eventos relacionados con el esqueleto, comparado con no recibir terapia diana al hueso?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración se recomienda el uso de Ácido Zoledrónico para prevenir o reducir los eventos relacionados con el esqueleto.*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*8*	*7.5*
	Evaluar función renal previa a uso y durante el tratamiento de bifosfonatos. También es necesario una evaluación inicial por el odontólogo por riesgo de necrosis mandibular.							

Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración ¿es el tratamiento con Bifosfonatos orales o endovenosos eficaz para reducir el dolor, comparado con no recibir terapia diana al hueso?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración se recomienda el uso de bifosfonatos orales o intravenosos para el alivio del dolor cuando otros tratamientos, incluidos los analgésicos y la radioterapia paliativa, no hayan proporcionado un alivio del dolor satisfactorio*.* ** Evaluar función renal previa a uso y durante el tratamiento de bifosfonatos. También es necesario una evaluación inicial por el odontólogo por riesgo de necrosis mandibular.*	*8*	*8*	*7*	*9*	*9*	*8*	*7.5*
Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración sintomático sin metástasis visceral post Docetaxel o no candidato a uso de Docetaxel, ¿es el Radio 223 eficaz para mejorar el dolor óseo, comparado con otra terapia diana al hueso?								
Condicional a favor (Muy baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración y metástasis ósea sintomática sin metástasis visceral post Docetaxel o no candidato a uso de Docetaxel, se sugiere el uso de radioisótopos para mejorar el manejo del dolor posterior al uso de otras alternativas como bifosfonatos y/o radioterapia.*	*9*	*6*	*8*	*9*	*9*	*6*	*7.833333*

REHABILITACION								
Para pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil luego de terapia radical, ¿son los Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 eficaces en producir erección espontánea, comparado con ningún tratamiento o placebo?								
Condicional a favor (Muy Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil luego de terapia radical se sugiere ofrecer valoración urológica orientada a la atención de la disfunción eréctil.*	*8*	*7*	*8*	*9*	*9*	*6*	*7.833333*
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil luego de terapia radical se recomienda los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) para mejorar la probabilidad de erecciones espontáneas.*	*8*	*7*	*9*	*9*	*9*	*5*	*7.833333*
Para pacientes con cáncer de próstata y disfunción eréctil luego de terapia radical en quienes los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 están contraindicados, ¿son los dispositivos de vacío, insertos intrauretrales, inyecciones intracavernosas, o prótesis peneana eficaces en producir erección, comparado con ningún tratamiento o placebo?								
Condicional a favor (Muy Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata y disfunción eréctil luego de terapia radical en quienes los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 están contraindicados se sugiere considerar el uso de dispositivos de vacío, insertos intrauretrales, inyecciones intracavernosas o prótesis peneana como alternativas.*	*8*	*6*	*8*	*9*	*9*	*5*	*7.5*
Para pacientes con cáncer próstata e incontinencia de esfuerzo moderado/severa, ¿es la cirugía de esfínter urinario artificial eficaz en producir continencia urinaria, comparada con ninguna intervención o placebo?								
Condicional a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer próstata e incontinencia de esfuerzo moderado/severo se sugiere manejo médico conservador inicial mediante entrenamiento vesical, ejercicios del piso pélvico y terapia farmacológica.*	*8*	*7*	*8*	*9*	*9*	*6*	*7.833333*

Condicional a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer próstata e incontinencia de esfuerzo severa que no responden a manejo conservador se sugiere derivar a un cirujano especialista para evaluar la posibilidad de colocación de un esfínter urinario artificial según disponibilidad.*	*8*	*7*	*8*	*9*	*9*	*5*	*7.666667*
Para pacientes con cáncer de próstata, enteropatía y/o cistitis inducida por radiación, ¿es el formar parte de un programa eficaz en mejorar la calidad de vida, comparado con no formar parte de algún programa de calidad de vida?								
Condicional a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata, enteropatía y/o cistitis inducida por radiación se sugiere que puedan ser parte de un programa que cuente con profesionales con experiencia en enteropatía y/o cistitis inducida por radiación (que puede incluir urólogos oncólogos, radioncólogos, gastroenterólogos, dietistas y enfermeras especializadas entre otros).*	*8*	*7*	*7*	*9*	*9*	*6*	*7.666667*
Condicional a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata y enteropatía inducida por radiación se sugiere llevar a cabo investigaciones completas, incluida la sigmoidoscopia flexible para excluir la enfermedad inflamatoria intestinal o malignidad del intestino grueso y determinar la naturaleza de la lesión por radiación. Tenga cuidado al realizar una biopsia rectal de la pared anterior después de la braquiterapia debido al riesgo de fístula.*	*8*	*7*	*7*	*9*	*9*	*6*	*7.666667*
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata y cistitis inducida por radiación se sugiere llevar a cabo investigaciones completas, incluida la uretrocistoscopia para excluir malignidad vesical y determinar la naturaleza de la lesión por radiación.*	*8*	*7*	*7*	*9*	*9*	*6*	*7.666667*

Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos luego de terapia hormonal, ¿es la medroxiprogesterona eficaz en reducir los sofocos, comparado con ningún tratamiento o placebo?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos severos que afecten calidad de vida luego de terapia hormonal se sugiere ofrecer medroxiprogesterona (20 mg por día), inicialmente durante 10 semanas. Evaluar el efecto al final del período de tratamiento.*	*8*	*7*	*6*	*9*	*9*	*7*	*7.666667*
Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos luego de terapia hormonal en quienes no fue efectiva la medroxiprogesterona, ¿es el acetato de ciproterona eficaz en reducir los sofocos, comparado con ningún tratamiento o placebo?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos severos que afecten calidad de vida luego de terapia hormonal en quienes no fue efectiva la medroxiprogesterona considerar el acetato de ciproterona.*	*8*	*7*	*6*	*9*	*9*	*7*	*7.666667*
Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica, ¿son los bifosfonatos eficaces para prevenir osteoporosis, comparado con ningún tratamiento o placebo?								
Condicional en contra (Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica no se sugiere el uso rutinario de bifosfonatos para prevenir osteoporosis.*	*3*	*6*	*8*	*9*	*9*	*8*	*7.166667*
Condicional a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata y osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica se sugiere el uso de bifosfonatos.*	*8*	*7*	*8*	*9*	*9*	*6*	*7.833333*

Para pacientes con cáncer de próstata y osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica en quienes los bifosfonatos se encuentran contraindicados, ¿es el denosumab eficaz para prevenir osteoporosis, comparado con ningún tratamiento o placebo?								
Condicional a favor (Moderada)	*Para pacientes con cáncer de próstata y osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica en quienes los bifosfonatos se encuentran contraindicados el uso denosumab es una alternativa.*	*8*	*7*	*1*	*9*	*9*	*6*	*6.666667*
Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de ginecomastia luego de terapia de deprivación androgénica, ¿es la radioterapia eficaz en prevenir ginecomastia, comparada con ningún tratamiento o placebo?								
Condicional a favor (Muy Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de ginecomastia luego de terapia con Bicalutamida/ Dietiletilbestrol a largo plazo (más de 6 meses), ofrezca radioterapia profiláctica a ambas yemas mamarias dentro del primer mes de tratamiento. Use una sola fracción de 8 Gy usando orto voltaje o radioterapia con haz de electrones.*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*7*	*8.166667*
Para pacientes con cáncer de próstata y fatiga luego de terapia de deprivación androgénica, ¿es el ejercicio aeróbico y de resistencia eficaz en reducir la fatiga, comparado con ninguna intervención?								
Fuerte a favor (Alta)	*Para pacientes con cáncer de próstata y fatiga luego de terapia de deprivación androgénica se sugiere ejercicios de resistencia supervisada y ejercicios aeróbicos al menos dos veces por semana durante 12 semanas.*	*8*	*8*	*8*	*9*	*9*	*7*	*8.166667*

Para pacientes con cáncer de próstata metastásico con recaída hormonal que presentan uropatía obstructiva secundaria, ¿es la descompresión del tracto urinario superior por nefrostomía percutánea o por inserción de un stent doble J eficaz en mejorar la calidad de vida, comparado con ninguna intervención?								
Condicional a favor (Muy Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata metastásico con recaída hormonal que presentan uropatía obstructiva secundaria del tracto urinario superior se sugiere ofrecer descompresión mediante nefrostomía percutánea o mediante la inserción de un stent doble J.*	*8*	*6*	*6*	*9*	*9*	*7*	*7.5*
	Pueden discutirse en algunos pacientes (con mal estado general y pronóstico) la opción de no intervención.							
SEGUIMIENTO								
Para pacientes con cáncer de próstata que ha recibido tratamiento radical, ¿es el control de PSA luego de las 6 semanas con controles cada seis meses durante los dos primeros años y luego cada año eficaz para mejorar la supervivencia, comparado con otras formas de seguimiento?								
Punto de Buena práctica clínica	*Para pacientes con cáncer de próstata que ha recibido tratamiento radical se sugiere verificar los niveles de PSA no antes de las 6 semanas posteriores al tratamiento, luego cada 3 meses durante los primeros 2 años, luego cada 4 meses el 3er año, luego cada 6 meses el 4to año y luego control anual.*	*8*	*9*	*8*	*9*	*9*	*6*	*8.166667*
Fuerte a favor (Moderado)	*Para pacientes con cáncer de próstata que ha recibido tratamiento radical y presenten recaída bioquímica se recomienda la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica.*	*8*	*8*	*6*	*9*	*9*	*6*	*7.666667*

Condicional a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata que ha recibido prostatectomía radical se define recaída bioquímica como la presencia de un PSA de 0,2 ng/ml o mayor en los exámenes de seguimiento.*	*9*	*9*	*8*	*9*	*9*	*6*	*6.833333*
Condicional a favor (Baja)	*Para pacientes con cáncer de próstata que han recibido radioterapia con intención curativa (con o sin hormonoterapia) se define recaída bioquímica como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/ml sobre el nadir al seguimiento.*	*9*	*9*	*7*	*9*	*9*	*6*	*6.666667*

ANEXO N° 09
HOJA DE EVALUACIÓN DE ACEPTABILIDAD / APLICABILIDAD – ADAPTE

Sección 1: Detección temprana										
Las recomendaciones	Dr. Destéfano Urrutia	Dr. Quiroa Vera	Dr. Díaz Pérez	Dr. Franco Rojas	Dr. Marquillo Romero	Dr. Valencia Mesías	Dra. Negreiros Chinchihuara	Dra. Cervera Salazar	Dra. Vidaurre Rojas	Dr. Cárdenas del Carpio
En general las recomendaciones son aceptables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
El grado de las recomendaciones se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
El beneficio de las intervenciones es suficiente, comparado con otros manejos disponible.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las recomendaciones son compatibles con la cultura y valores del medio donde serán usados.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Comentarios:										
En general, las recomendaciones son aplicables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

Las intervenciones / equipos están disponibles en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
No existe limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Comentarios:										
Sección 2: Diagnóstico y estadificación										
Las recomendaciones	Dr. Destéfano Urrutia	Dr. Quiroa Vera	Dr. Díaz Pérez	Dr. Franco Rojas	Dr. Marquillo Romero	Dr. Valencia Mesías	Dra. Negreiros Chinchihuara	Dra. Cervera Salazar	Dra. Vidaurre Rojas	Dr. Cárdenas del Carpio
En general las recomendaciones son aceptables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
El grado de las recomendaciones se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
El beneficio de las intervenciones es suficiente, comparado con otros manejos disponible.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las recomendaciones son compatibles con la cultura y valores del medio donde serán usados.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

Comentarios:										
En general, las recomendaciones son aplicables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones / equipos están disponibles en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
No existe limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Comentarios:										
Sección 3: Tratamiento de cáncer de próstata										
Las recomendaciones	Dr. Destéfano Urrutia	Dr. Quiroa Vera	Dr. Díaz Pérez	Dr. Franco Rojas	Dr. Marquillo Romero	Dr. Valencia Mesías	Dra. Negreiros Chinchihuara	Dra. Cervera Salazar	Dra. Vidaurre Rojas	Dr. Cárdenas del Carpio
En general las recomendaciones son aceptables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

El grado de las recomendaciones se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
El beneficio de las intervenciones es suficiente, comparado con otros manejos disponible.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las recomendaciones son compatibles con la cultura y valores del medio donde serán usados.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Comentarios:										
En general, las recomendaciones son aplicables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones / equipos están disponibles en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
No existe limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Comentarios:										

Sección 4: Rehabilitación

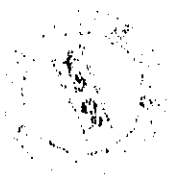
Las recomendaciones	Dr. Destéfano Urrutia	Dr. Quiroa Vera	Dr. Díaz Pérez	Dr. Franco Rojas	Dr. Marquillo Romero	Dr. Valencia Mesías	Dra. Negreiros Chinchihuara	Dra. Cervera Salazar	Dra. Vidaurre Rojas	Dr. Cárdenas del Carpio
En general las recomendaciones son aceptables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
El grado de las recomendaciones se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
El beneficio de las intervenciones es suficiente, comparado con otros manejos disponible.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las recomendaciones son compatibles con la cultura y valores del medio donde serán usados.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Comentarios:										
En general, las recomendaciones son aplicables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

Las intervenciones / equipos están disponibles en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
No existe limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Comentarios:										

Sección 5: Seguimiento

Las recomendaciones	Dr. Destéfano Urrutia	Dr. Quiroa Vera	Dr. Díaz Pérez	Dr. Franco Rojas	Dr. Marquillo Romero	Dr. Valencia Mesías	Dra. Negreiros Chinchihuara	Dra. Cervera Salazar	Dra. Vidaurre Rojas	Dr. Cárdenas del Carpio
En general las recomendaciones son aceptables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
El grado de las recomendaciones se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
El beneficio de las intervenciones es suficiente, comparado con otros manejos disponible.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las recomendaciones son compatibles con la cultura y valores del medio donde serán usados.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Comentarios:										

En general, las recomendaciones son aplicables.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones son aplicables a los pacientes en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Las intervenciones / equipos están disponibles en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
No existe limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Comentarios:										



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

-Versión Usuario Final-

DIRECCIÓN DE CIRUGÍA

DIRECCIÓN DE MEDICINA

DIRECCIÓN DE RADIOTERAPIA

DIRECCIÓN DE CONTROL DEL CÁNCER

DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE APOYO AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Lima – Perú
2021

M.C. Mg. Eduardo Payet Meza
Jefe Institucional

M.C. Gustavo Sarria Bardales
Subjefe Institucional

M.C. Jorge Dunstan Yataco
Director General de la Dirección de Control de Cáncer

M.C. Francisco Berrospi Espinoza
Director General de la Dirección de Cirugía

Dra. Silvia Neciosup Delgado
Directora General de la Dirección de Medicina

M.C. Juan Marquina Díaz
Director General de la Dirección de Radioterapia

M.C. Sheyla Vílchez Santillán
Directora General de la Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento

M.C. Víctor Destéfano Urrutia
Director Ejecutivo del Departamento de Cirugía Urológica

Dr. Henry Gómez Moreno
Director Ejecutivo del Departamento de Oncología Médica

M.C. Adela Heredia Zelaya
Directora Ejecutiva del Departamento de Radioterapia

M.C. José Rodríguez Lira
Director Ejecutivo del Departamento de Radiodiagnóstico

M.C. Henry Guerra Miller
Director Ejecutivo del Departamento de Patología

M.C. Yura Toledo Morote
Directora Ejecutiva del Departamento de Atención de Servicios al Paciente

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA**	Código: **GPC.DNCC. INEN.001**	
Emisor: **INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**	Implementación: **2021**	Versión: **V.01**

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PANEL DE EXPERTOS CLÍNICOS	
M.C. Víctor Destéfano Urrutia Director Ejecutivo del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Herbert Cárdenas del Carpio** Médico Asistente del Departamento de Radioterapia Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Fernando Quiroa Vera Médico Asistente del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Tatiana Negreiros Chinchihuara** Médico Asistente del Departamento de Radioterapia Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Gilmer Díaz Pérez Médico Asistente del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Tatiana Vidaurre Rojas** Médico Asistente del Departamento de Oncología Médica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Enrique Franco Rojas Médico Asistente del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Leslie Cervera Salazar** Médico Auditor Oficina de Seguros Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Renato Marquillo Romero Médico Asistente del Departamento de Cirugía Urológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	**M.C. Guillermo Valencia Mesias** Médico Asistente del Departamento de Oncología Médica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
EQUIPO TÉCNICO Y METODOLÓGICO	
M.C. Carlos Alva Díaz Médico Neurólogo Consultor Experto Metodólogo Epidemiólogo e Investigador Clínico Dirección de Control del Cáncer	**Lic. Yoseline Aznarán Isla** Experta en Salud Pública Postgrado en Evaluación de Tecnología Sanitaria Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
M.C. Víctor Velásquez Rimachi Médico General Investigador Clínico Red de Eficacia Clínica y Sanitaria	**Jorge Chachaima Mar** Pasante investigador Red de Eficacia Clínica y Sanitaria

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA**	Código: **GPC.DNCC. INEN.001**	
Emisor: **INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**	Implementación: **2021**	Versión: **V.01**

Revisión y aprobación:

Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos
- M.C. Odorico Iván Belzusarri Padilla

Revisión y Validación:

Dirección de Radioterapia
- M.C. Juan Alberto Marquina Díaz

Dirección de Medicina
- Dra. Silvia Patricia Neciosup Delgado

Departamento de Cirugía Urológica
- M.C. Luis Fernando Meza Montoya
- M.C. Aníbal Canaza Bedoya
- M.C. Carlos Manuel Morante Deza
- M.C. Luis Alberto Cohaila Ramos

Oficina de Organización
- Lic. Ángel Winston Ríquez Quispe

Revisión externa:

- **Dr. Julio Pow Sang Godoy**
  Jefe del Departamento de Oncología Genitourinaria del Lee Moffitt Cancer Center, Tampa Florida. USA.

- **Dra. Isabel Pinedo Torres**
  Médico especialista en Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Master en Epidemiología Clínica. Docente investigador de la Universidad Científica del Sur.

- **Dr. Wilfor Aguirre Quispe**
  Master en Epidemiología Clínica. Past – Médico evaluador y supervisor de ensayos clínicos Nacional de Salud (INS) del MINSA - Perú.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes y representantes de los pacientes por su participación en el desarrollo de las recomendaciones de la guía.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Todos los miembros del grupo elaborador de la guía declararon no tener conflicto de interés.

FINANCIAMIENTO

La elaboración de la presente guía fue financiada por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA**	Código: **GPC.DNCC. INEN.001**	
Emisor: **INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**	Implementación: **2021**	Versión: **V.01**

ÍNDICE

I. FINALIDAD 1
II. OBJETIVOS 1
2.1 OBJETIVO GENERAL 1
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 1
III. ÁMBITO DE APLICACIÓN 1
IV. NOMBRE DEL PROCESO A ESTANDARIZAR 1
4.1 NOMBRE Y CÓDIGO 1
V. CONSIDERACIONES GENERALES 2
5.1 DEFINICIÓN 2
5.2 ETIOLOGÍA 2
5.3 FISIOPATOLOGÍA 2
5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS 2
5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS 2
VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS 2
6.1 CUADRO CLÍNICO 2
6.1.1. Signos y síntomas 2
6.1.2. Interacción cronológica 2
6.1.3. Gráficos, diagramas, fotografias 3
6.2 DETECCIÓN TEMPRANA 3
6.3 DIAGNÓSTICO Y ESTADIAJE 3
6.3.1 Criterios de diagnóstico 3
6.3.2 Diagnóstico diferencial 7
6.4 EXAMENES AUXILIARES 7
6.4.1 De Patologia Clínica 7
6.4.2 De Imágenes 7
6.4.3 De examenes especializados complementarios 7
6.5 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA 7
6.5.1 Medidas generales y preventivas 7
6.5.2 Terapéutica 7
6.5.2.1 Tratamiento del cáncer de próstata localizado y localmente avanzado 7
6.5.2.1.1 Tratamiento del Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo 7

6.5.2.1.2 Tratamiento del Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio 12

6.5.2.1.3 Tratamiento del cáncer de próstata localizado de alto riesgo 13

6.5.2.1.4 Tratamiento radical 13

6.5.2.1.5 Tratamiento del Cáncer de Próstata localmente avanzado 14

6.5.2.2 Tratamiento del cáncer de próstata con recurrencia bioquímica 15

6.5.2.3 Tratamiento del cáncer de próstata no metastásico resistente a la castración 16

6.5.2.4 Tratamiento del cáncer de próstata metastásico sensible a la castración 16

6.5.2.5 Tratamiento del Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (M1) 18

6.5.2.6 Rehabilitación 19

6.5.2.7 Seguimiento 20

6.5.3 Eventos adversos 21

6.5.4 Signos de alarma 21

6.5.5 Criterios de alta y seguimiento 21

6.5.6 Pronóstico 21

6.6 COMPLICACIONES 21

6.7 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA 21

6.8 FLUJOGRAMA 22

VII. ANEXOS 23

VIII. BIBLIOGRAFÍA 33

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

I. FINALIDAD

Contribuir a reducir la morbimortalidad en pacientes con Cáncer de Próstata (CaP) mediante un tratamiento eficaz que pueda llevarlos a un manejo con intención curativa, mayor supervivencia y una mejor calidad de vida.

II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Estandarizar el manejo multidisciplinario y apoyar la toma de decisiones en salud para la atención de los pacientes con Cáncer de Próstata (CaP).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1. Establecer las recomendaciones para la detección temprana de pacientes con CaP.
2.2.2. Establecer recomendaciones para el diagnóstico y estadificación de pacientes con CaP.
2.2.3. Establecer recomendaciones para el tratamiento de pacientes con CaP.
2.2.4. Establecer recomendaciones para la rehabilitación de pacientes con CaP.
2.2.5. Establecer recomendaciones para el seguimiento de pacientes con CaP.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente GPC está dirigida a los profesionales de la salud asistenciales vinculados con la atención de pacientes con CaP. El ámbito de aplicación de la GPC es el INEN y establecimientos de salud públicos y privados que estén involucrados en el manejo de la patología.

El médico especialista tomará decisiones para la asistencia médica de dichos pacientes en base a criterios clínicos y a las recomendaciones contenidas en la presente guía, primando el juicio clínico en caso de existir controversias.

IV. NOMBRE DEL PROCESO A ESTANDARIZAR

4.1 NOMBRE Y CÓDIGO

NOMBRE: DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA.

CÓDIGO CIE-10: C61

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

El cáncer de próstata es una neoplasia maligna originada en la glándula prostática. A pesar de su lento avance clínico, esta neoplasia genera miles de muertes cada año (1).

5.2 ETIOLOGÍA

Se han postulado que alteraciones en ciertos genes podrían generar un riesgo mayor de esta enfermedad (2).

5.3 FISIOPATOLOGÍA

El cáncer de próstata surge de una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales (es decir, agentes infecciosos, carcinógenos dietéticos) y desequilibrios hormonales relacionados con los andrógenos y los receptores de andrógenos que juegan un papel fundamental en la progresión y diseminación del cáncer primario de próstata (1). Sin embargo, aún se están descubriendo nuevas rutas moleculares relacionadas con la carcinogénesis del cáncer de próstata (3).

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La epidemiología del cáncer de próstata varía a nivel mundial. Pero se considera que el cáncer de próstata es uno de los 3 tipos de cáncer con mayor incidencia en varones. Además, esta es una de las neoplasias que mayor mortalidad causa a nivel mundial (1). Usualmente es diagnosticado después de los 40 años, con un pico entre los 65 y 74 años (2).

El cáncer de próstata es uno de los que más muertes causa en el mundo, y se espera que durante los próximos años la mortalidad debida a este cáncer se siga incrementando (2).

A pesar de ser una enfermedad que causa un gran número de muertes cada año, se estima que la supervivencia de pacientes con cáncer de próstata en otros países a los 5 años es mayor al 80% (3).

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Se sabe que esta enfermedad está fuertemente relacionada con la edad, pues la incidencia incrementa después de los 50 años (4). También se sabe que un antecedente familiar incrementa el riesgo. La etnia parece también jugar un rol importante, pues personas afroamericanas tienen un mayor riesgo de tener cáncer de próstata (2, 5).

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y síntomas

El espectro clínico del cáncer de próstata es diverso y dependerá del estadío al momento del diagnóstico (6).

6.1.2. Interacción cronológica

Pacientes con cáncer de próstata en estadios tempranos serán asintomáticos, pero podrían ser detectados mediante el uso del PSA. Mientras que pacientes con estadios más avanzados de la enfermedad se presentarán con síntomas urinarios, hematuria, disfunción eréctil, enfermedad renal crónica o pérdida de peso (7, 8). En

algunos casos, se podría presentar dolor óseo y fracturas patológicas por la invasión ósea que causa este tipo de neoplasias.

En el examen físico, el examen digital de la próstata a través del recto, se podrá encontrar una próstata con nódulos, asimétrica y de consistencia dura (6).

6.1.3. Gráficos, diagramas, fotografías

No aplica.

6.2 DETECCIÓN TEMPRANA

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
1	En población asintomática adulta ***considerar*** la combinación de tacto rectal y medición del antígeno prostático ajustado por edad, como estrategia de diagnóstico temprano del cáncer de próstata. **[Punto de buena práctica clínica].**
2	Para los pacientes en quienes se registre un primer nivel de antígeno prostático alterado acorde con la edad, en presencia de tacto rectal normal, ***considerar*** la repetición de la prueba en el curso de los siguientes seis meses. **[Punto de buena práctica clínica].**
3	En pacientes sin síntomas de infección urinaria, tacto rectal normal, con PSA entre 4 y 10 ng/ml, e índice de PSA menor de 20%, ***considerar*** la resonancia magnética multiparamétrica. **[Punto de buena práctica clínica].**

6.3 DIAGNÓSTICO Y ESTADIAJE

6.3.1 Criterios de diagnóstico

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
4	Para pacientes con cáncer de próstata que no van a poder recibir un tratamiento con intención curativa ***no se recomienda*** ofrecer rutinariamente una RMN-MP de próstata. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte en contra].**
5	Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado ***se sugiere*** realizar RMN-MP de próstata como investigación de primera línea según disponibilidad, capacidad resolutiva y/o nivel de atención. Asimismo, ***se sugiere*** informar los resultados, utilizando la escala Likert de 5 puntos o la escala PIRADS v2. **(Ver Tabla 1 y 2) [Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación condicional a favor].**

6	Para pacientes con puntaje Likert de 3 o más (o PIRADS v2 de 3 o más) ***se recomienda*** realizar biopsia de próstata. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
7	Para pacientes con puntaje Likert de 2 o menos (o PIRADS v2 de 2 o menos) ***no se recomienda*** realizar biopsia de próstata. Sin embargo, se debería discutir los riesgos y beneficios con el paciente y llegar a una decisión informada y compartida **(Ver Tabla 3). [Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte en contra].**
8	Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente localizado ***no se recomienda*** realizar una biopsia de próstata vía transperineal como parte de una evaluación inicial. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte en contra].**
9	Para pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente avanzado por tacto rectal ***considere*** realizar una biopsia de próstata vía transperineal como parte de una evaluación inicial. **[Punto de buena práctica clínica].**
10	Para pacientes con puntaje Likert ≥ 3 (o PIRADS v2 ≥ 3) y primera biopsia negativa, ***considere*** realizar una nueva biopsia de próstata de saturación con o sin imágenes de fusión debido a la posibilidad de una enfermedad significativa. **[Punto de buena práctica clínica].**
11	Para las personas que tienen un puntaje Likert ≤ 2 (o PIRADS v2 ≤ 2), PSA elevado (entre 4 y 10 ng/ml e índice menor de 20%), y que **no** han tenido una biopsia de próstata, ***se recomienda*** repetir la prueba de PSA a los 3 a 6 meses y: **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación fuerte a favor].** o Ofrecer biopsia de próstata si existe una fuerte sospecha de cáncer de próstata (por ejemplo, densidad de PSA mayor a 0.15 ng/ml/cc o velocidad de PSA mayor a 0.75 ng/ml/año, antecedentes familiares fuertes o riesgo étnico), teniendo en cuenta su esperanza de vida y comorbilidades. o Observación si el nivel de sospecha es bajo; aconseje el seguimiento del PSA a los 6 meses y luego cada año, y establezca un nivel de PSA para una nueva intervención diagnóstica según la densidad del PSA (0.15 ng/ml/cc) o la velocidad (0.75 ng/ml/año).
12	Para las personas que tienen un PSA elevado, contraindicación para RMN, y una biopsia de próstata previa negativa, ***se recomienda*** repetir el PSA a los 3 a 6 meses y: **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación fuerte a favor].** o Ofrecer biopsia de próstata si existe una fuerte sospecha de cáncer de próstata (por ejemplo, densidad de PSA mayor a 0.15 ng/ml/cc o velocidad de PSA mayor a 0.75 ng/ml/año, antecedentes familiares fuertes o riesgo étnico), teniendo en cuenta su esperanza de vida y comorbilidades. o Observación si el nivel de sospecha es bajo; aconseje el seguimiento del PSA a los 6 meses y luego cada año, y

	establezca un nivel de PSA para una nueva intervención diagnóstica según la densidad del PSA (0.15 ng/ml/cc) o la velocidad (0.75 ng/ml/año).
13	En pacientes con cáncer de próstata que presenten: niveles de antígeno prostático elevados (> 20 ng/ml), y/o duplicación del nivel de antígeno en menos de seis meses, y/o velocidad del antígeno superior a 0,5 ng/ml por mes, y/o dolor óseo y/o Gleason ≥ 7 ***considere*** realizar gammagrafía ósea. **[Punto de buena práctica clínica].**
14	Para persona con cáncer de próstata histológicamente probado para quienes la RMN está contraindicada o limitada, si el conocimiento del estadío T o N podría modificar la conducta terapéutica considere solicitar TC. **[Punto de buena práctica clínica].**
15	El equipo multidisciplinario de cáncer urológico asignará una categoría de riesgo **(Ver Tabla 4)** a todas las personas recién diagnosticadas con cáncer de próstata localizado. **[Punto de buena práctica clínica].**

Tabla 1. Estadificación según el sistema de puntaje Likert

Puntaje de Likert	
1	El cáncer clínicamente significativo es muy poco probable que esté presente.
2	El cáncer clínicamente significativo es poco probable que esté presente.
3	El cáncer clínicamente significativo puede o no estar presente.
4	El cáncer clínicamente significativo es probable que esté presente.
5	El cáncer clínicamente significativo es muy probable que esté presente.

Fuente: Tomado de NICE 2019 (192).

Tabla 2. Estadificación según el sistema Prostate Imaging – Reporting and Data System (PI-RADS) v2

PI-RADS 1	Muy bajo (es muy poco probable que haya cáncer clínicamente significativo)
PI-RADS 2	Bajo (es poco probable que haya cáncer clínicamente significativo)
PI-RADS 3	Intermedio (la presencia de cáncer clínicamente significativo puede o no estar presente)
PI-RADS 4	Alto (es probable que haya cáncer clínicamente significativo)
PI-RADS 5	Muy alto (es muy probable que haya cáncer clínicamente significativo)

Fuente: Tomado de Network NCC. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines). 2020; 2:12

Tabla 3. Factores por considerar al discutir las opciones de las personas cuyos parámetros de la escala Likert de resonancia magnética es 1 o 2.

Ventajas de la biopsia de próstata	Desventajas de la biopsia de próstata
Puede haber cáncer de próstata que la RM no haya diagnosticado: • Entre 11 a 28 de cada 100 personas con una RM de bajo riesgo tienen un cáncer clínicamente significativo. • Hay varios tratamientos efectivos para cáncer clínicamente significativo, que son más efectivos cuando este es diagnosticado tempranamente; esto significa que, si uno realmente tiene un cáncer clínicamente significativo que la RM haya omitido, tendrá una mayor probabilidad de supervivencia a largo plazo si la biopsia lo encuentra.	No hay garantía que la biopsia de próstata encontrará la enfermedad que está ahí. Las biopsias de próstata encuentran menos de la mitad de los cánceres de próstata clínicamente significativos que la RM omite.
	Puede ser diagnosticado de cáncer de próstata clínicamente insignificante. Esto significa que es poco probable que sea amenazante para la vida. Por lo tanto, si alguien tiene cáncer de próstata que es realmente clínicamente insignificante, es mejor no encontrarlo. Entre 18 y 23 de 100 personas con una RM de bajo riesgo obtienen un diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente insignificante si tienen una biopsia de próstata.
	El tipo más común de biopsia, transrectal guiado por ultrasonido (TRUS), tiene algunas raras pero importantes complicaciones. La más seria de estas es sepsis, la cual se presenta en menos de 1 de cada 100 personas. Otras complicaciones serias incluyen retención urinaria aguda, hematuria severa y sangrado rectal severo que necesita hospitalización.
	La biopsia TRUS tiene complicaciones menos serias que la hacen no placentera. En promedio: • 3 de cada 100 personas sufren mareos después de la biopsia. • 44 de cada 100 personas reportan dolor; en 15 de ellos duró por lo menos 2 semanas; 7 lo consideraron un problema moderado o serio. • 66 de cada 100 personas tuvieron sangre en la orina; en 20 de ellos, duró al menos 2 semanas; 6 de ellos lo consideraron un problema moderado o serio. • 37 de 100 personas tuvieron sangre en sus heces; en 5 de ellos, duró por lo menos 2 semanas; 2 lo consideraron un problema serio o moderado. • 90 de cada 100 personas tuvieron sangre en su semen; en 60 de ellos duró al menos 2 semanas; 25 de ellos lo consideraron un problema moderado a serio.
Hay más de 1 tipo de biopsia prostática. La más común es la biopsia TRUS. Los datos en esta tabla provienen de los estudios PROMIS y ProtecT, que utilizaron la biopsia TRUS. No hay data equivalente para los otros tipos de biopsia.	

Fuente: Tomado de: NICE 2019 (10).

Tabla 4. Estratificación del riesgo para las personas con cáncer de próstata localizado.

Nivel de riesgo	PSA		Score de Gleason		Estadío clínico
Riesgo bajo	<10ng/ml	Y	≤6	Y	T1 a T2a
Riesgo intermedio*	10-20 ng/ml	O	7	O	T2b
Riesgo alto**	>20ng/ml	O	8-10	O	≥T2c

Abreviaciones: PSA: antígeno prostático especifico.
*Riesgo intermedio:
- Pronostico favorable: Score de Gleason de 3+4
- Pronostico desfavorable: Score de Gleason de 4+3

**Cáncer de próstata localizado de riesgo elevado esta también incluido en la definición de cáncer de próstata localmente avanzado.

Fuente: Modificado de NICE 2019 (10) & NCCN 2020 (11)

6.3.2 Diagnóstico diferencial

No se formularon recomendaciones para este apartado.

6.4 EXAMENES AUXILIARES

6.4.1 De Patología Clínica

No se formularon recomendaciones para este apartado. Sin embargo, en las secciones: detección temprana, diagnóstico y estadiaje se generan recomendaciones específicas sobre solicitud de exámenes auxiliares.

6.4.2 De Imágenes

No se formularon recomendaciones para este apartado. Sin embargo, en las secciones: detección temprana, diagnóstico y estadiaje se generan recomendaciones específicas sobre solicitud de exámenes auxiliares.

6.4.3 De exámenes especializados complementarios

No se formularon recomendaciones para este apartado. Sin embargo, en las secciones: detección temprana, diagnóstico y estadiaje se generan recomendaciones específicas sobre solicitud de exámenes auxiliares.

6.5 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.5.1 Medidas generales y preventivas

No se formularon recomendaciones para este apartado.

6.5.2 Terapéutica

6.5.2.1 Tratamiento del cáncer de próstata localizado y localmente avanzado

6.5.2.1.1 Tratamiento del Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
16	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo en quienes es posible un tratamiento con intención curativa, ***se recomienda*** ofrecer una opción entre vigilancia activa, prostatectomía radical o radioterapia. Use la **Tabla 5** para discutir los beneficios y daños con los pacientes. **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte a favor].**
17	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo ***no se recomienda*** el uso de RT radical combinada (externa y braquiterapia) con terapia de deprivación androgénica. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte en contra].**
18	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa ***considere*** ofrecer resonancia magnética multiparamétrica de próstata si no han tenido una resonancia magnética previa. Si los resultados de la resonancia magnética no están de acuerdo con los resultados de la biopsia, ***considere*** ofrecer una nueva biopsia guiada por la resonancia magnética. **[Punto de buena práctica clínica].**
19	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo ***se recomienda*** indicar la prostatectomía radical o la radioterapia externa o solo braquiterapia como alternativas de tratamiento con intención curativa. La elección debe realizarse en una planificación conjunta con el paciente, teniendo en cuenta la mejor capacidad técnica y profesional disponible en el centro de referencia donde se va a realizar el manejo. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
20	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo que han elegido vigilancia activa ***considere*** utilizar el protocolo de vigilancia activa **(Ver Tabla 6). [Punto de buena práctica clínica].**
21	Para las personas con cáncer de próstata localizado que eligieron un régimen de vigilancia activa y que ahora tienen evidencia de progresión de la enfermedad ***se recomienda*** un tratamiento radical. **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte a favor].**

Tabla 5. Factores por considerar cuando se discute el seguimiento activo, prostatectomía o radioterapia radicales como opciones de tratamiento para personas con cáncer prostático de riesgo bajo o moderado, utilizando evidencia de un ensayo del Reino Unido.

¿Cuáles son las opciones de tratamiento para personas con cáncer de próstata localizado?	Hay 3 opciones de tratamiento: - Seguimiento activo[a] - Prostatectomía radical - Radioterapia radical
Efectos en la supervivencia y progresión de enfermedad a los 10 años	
¿Qué efectos tienen cada opción de tratamiento en la supervivencia?	La evidencia no muestra una diferencia en el número de muertes de cáncer de próstata entre las personas a las que se les ofreció Seguimiento activo, Prostatectomía radical, radioterapia radical. Las personas que no murieron por cáncer de próstata fueron: - 98 de 100 pacientes a los que se les ofreció Seguimiento activo - 99 de 100 pacientes a los que se les ofreció Prostatectomía radical - 99 de 100 pacientes a los que se les ofreció Radioterapia radical
¿Qué efecto tiene cada opción de tratamiento en la progresión de enfermedad[b]?	Hay buena evidencia que ambos, la prostatectomía radical y la radioterapia, reducen la progresión de la enfermedad comparados con el seguimiento activo. Se reportó signos de progresión de enfermedad en: - 21 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 8 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció Prostatectomía radical - 8 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical
¿Qué efecto tiene cada opción de tratamiento en la velocidad del desarrollo de metástasis a distancia?	Hay buena evidencia que ambos, prostatectomía y radioterapia, reducen la velocidad de desarrollo de metástasis a distancia comparados con seguimiento activo. Metástasis a distancia se desarrolló en: - 8 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 3 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical - 3 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical
Potenciales efectos adversos del tratamiento	
¿Qué efecto tiene cada opción de tratamiento en la función urinaria?	Hay evidencia que la función urinaria es mejor para los que recibieron seguimiento activo o radioterapia comparado con los que recibieron prostatectomía. Problemas con continencia urinaria: A los 6 meses, se reportaron problemas en: - 39 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 71 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical

	- 38 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical. A los 6 años, se reportaron problemas en: - 50 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 69 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical - 49 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical
	Problemas de incontinencia urinaria moderada/severa: A los 6 meses, se reportaron problemas en: - 4 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 19 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical - 6 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical A los 6 años, se reportaron problemas en: - 8 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 13 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical - 5 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical
¿Qué efecto tiene cada opción de tratamiento en la disfunción eréctil?	Hay evidencia limitada que la función sexual es mejor en los pacientes que reciben seguimiento activo o radioterapia comparado con los que recibieron prostatectomía.
	Problemas de disfunción eréctil moderada o severa: A los 6 meses, se reportaron problemas en: - 29 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 66 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical - 48 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical
¿Qué efecto tiene cada opción de tratamiento en la función intestinal?	Hay evidencia que la función intestinal es mejor para las personas que recibieron seguimiento activo o prostatectomía que aquellos que recibieron radioterapia en el corto plazo.
	Problemas con la incontinencia fecal se reportaron en: A los 6 meses, se reportaron problemas en: - 2 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 1 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical - 5 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical A los 6 años, se reportaron problemas en: - 3 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo

	- 2 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical - 4 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical
	Impacto moderado o severo de los hábitos defecatorios en la calidad de vida: A los 6 meses, se reportaron problemas en: - 3 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 3 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical - 10 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical A los 6 años, se reportaron problemas en: - 4 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció seguimiento activo - 3 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció prostatectomía radical - 2 de cada 100 pacientes a los que se les ofreció radioterapia radical

a. El ensayo clínico uso el método de análisis intention-to-treat y con algunos pacientes en el brazo de seguimiento activo pudieron haber recibido prostatectomía o radioterapia durante el periodo de seguimiento.
b. El ensayo clínico definió la progresión de la enfermedad como:
   * Evidencia de metástasis o,
   * Diagnóstico de enfermedad en estadio clínico T3 o T4 o,
   * Necesidad de una terapia de deprivación de andrógenos a largo plazo o,
   * Fístula rectal o la necesidad un catéter urinario debido a un crecimiento local del tumor.

Se debe sospechar progresión de enfermedad si se encuentra:
- Cualquier aumento en el antígeno prostático especifico (PSA) >20% entre mediciones consecutivas en cualquier momento durante el seguimiento o
- Cualquier aumento en el nivel de PSA de 50% o mayor en cualquier periodo de 12 meses confirmado por exámenes repetidos o
- Cualquier indicación de la aparición de enfermedad sistémica sintomática

Fuente: Tomado de la guía: NICE Guideline Updates Team (UK). Prostate cancer: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019.

Tabla 6. Protocolo para el seguimiento activo

Ritmo	Exámenes
Año 1 de seguimiento activo	Cada 3 o 4 meses: medición de antígeno prostático-específico (PSA)[b] Durante el seguimiento activo: monitorear la cinética PSA[c] A los 12 meses: examen digital rectal (DRE)[d] A los 12 a 18 meses: RM multiparamétrica
Año 2 y cada año	Cada 6 meses: medir PSA[b] Durante el seguimiento activo: monitorización de la cinética del PSA[c] Cada 12 meses: DRE[d]

[a] Si hay preocupación sobre los cambios clínicos o de PSA en cualquier momento durante el seguimiento activo, se debe reevaluar con RM multiparamétrica y/o nueva biopsia.
[b] Podría darse en el primer nivel de atención si hay protocolos de cuidado compartido y sistemas de recuperación.
[c] Puede incluir densidad de PSA y velocidad.
[d] Debería realizarse por un profesional de la salud con experiencia y seguridad en el procedimiento para realizar DRE. En un ensayo clínico grande de Reino Unido, DREs fueron llevados a cabo por un urólogo o una enfermera especialista.

Fuente: Adaptado de NICE 2019 (10)

6.5.2.1.2 Tratamiento del Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
22	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio de cualquier pronóstico **(Ver Tabla 4)** ***considere*** ofrecer prostatectomía radical: **[Punto de buena práctica clínica].** o En pronóstico favorable ***considere*** ofrecer braquiterapia de alta tasa o radioterapia externa o radioterapia externa más braquiterapia. o En pronóstico desfavorable ***considere*** ofrecer radioterapia externa o radioterapia externa más braquiterapia. Además, agregar ciclo corto de bloqueo hormonal. Considerar la vigilancia activa para las personas que eligen no recibir tratamiento radical inmediato.

6.5.2.1.3 *Tratamiento del cáncer de próstata localizado de alto riesgo*

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
23	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo ***considere no ofrecer*** vigilancia activa. **[Punto de buena práctica clínica].**
24	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo y expectativa de vida a largo plazo (mayor a 10 años) ***considere*** ofrecer prostatectomía radical o radioterapia externa o radioterapia externa más braquiterapia. Adicionar ciclo largo de bloqueo hormonal si se usa Radioterapia **[Punto de buena práctica clínica].**

6.5.2.1.4 *Tratamiento radical*

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
25	Para pacientes con cáncer de próstata localizado ***se sugiere*** realizar cirugía en aquellos pacientes que tengan la indicación. La cirugía podría ser abierta, laparoscópica o robótica según la experticia del cirujano. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional a favor].**
26	Para pacientes con cáncer de próstata localizado que fueron sometidos a prostatectomía radical ***no se recomienda*** el uso de terapia de deprivación androgénica adyuvante. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte en contra].**
27	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo ***no se sugiere*** la realización de linfadenectomía pélvica durante la prostatectomía. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional en contra].**
28	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio ***se sugiere*** la realización de linfadenectomía pélvica durante la prostatectomía si el riesgo de compromiso ganglionar supera el 5%. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional a favor].**
29	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo ***se sugiere*** la realización de linfadenectomía pélvica. **[Nivel de certeza muy baja ⊕◯◯◯, recomendación condicional a favor].**
30	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado ***se sugiere*** la realización de linfadenectomía pélvica durante la prostatectomía. **[Nivel de certeza muy baja ⊕◯◯◯, recomendación condicional a favor].**

31	Para pacientes con cáncer de próstata localizado que recibirán tratamiento con radioterapia externa se recomienda: **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte a favor].** o Ofrecer radioterapia hipo fraccionada utilizando radioterapia de intensidad modulada guiada por imagen (IMRT) como primera opción y según disponibilidad institucional, de lo contrario ofrecer radioterapia convencional.
32	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio o alto ***se recomienda*** el uso de RT combinada (externa y braquiterapia). **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte a favor].**
33	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable o alto ***se recomienda*** el uso de RT radical combinada (externa y braquiterapia) con terapia de deprivación androgénica. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
34	Para pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio desfavorable o alto, ***considere*** continuar la terapia de deprivación androgénica durante al menos 6 meses y hasta 3 años. **[Punto de buena práctica clínica].**

6.5.2.1.5 Tratamiento del Cáncer de Próstata localmente avanzado

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
35	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado que recibirán radioterapia radical y terapia de deprivación androgénica ***se recomienda*** el uso de radioterapia pélvica. **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte a favor].**
36	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa ***se recomienda*** la realización de radioterapia externa en modalidades que garanticen las dosis apropiadas (idealmente RTE más braquiterapia de alta tasa) más terapia de deprivación de andrógenos adyuvante, o la realización de prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica extendida. **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte a favor]**.
37	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical ***no considerar*** la radioterapia adyuvante a la cirugía. **[Punto de buena práctica clínica].**
38	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, que se han sometido a prostatectomía radical, con factores de riesgo para recurrencia local (borde quirúrgico positivo, compromiso de vesícula seminal y extensión extra prostática), continencia urinaria aceptable y PSA mayor a

	0.2 ng/ml y menor de 0.5 ng/ml ***considere*** aplicar radioterapia de rescate temprana. **[Punto de buena práctica clínica].**
39	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con márgenes positivos quienes recibieron prostatectomía radical ***no se sugiere*** usar terapia de deprivación androgénica adyuvante inmediata. **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación condicional en contra].**
40	Para pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado ***no se recomienda*** ofrecer bifosfonatos para la prevención de metástasis óseas. **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte en contra].**

6.5.2.2 Tratamiento del cáncer de próstata con recurrencia bioquímica

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
41	Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica ***se recomienda*** radioterapia de rescate (RTR) antes de que el PSA alcance los 0.5 ng/ml. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación fuerte a favor].**
42	Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica de alto riesgo **(Ver Tabla 7)** ***se recomienda*** terapia hormonal añadida a la RTR. **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte a favor].**
43	Para pacientes con cáncer de próstata localizado y recurrencia bioquímica local post-radioterapia comprobada por biopsia ***se sugiere*** ofrecer PRR en casos altamente seleccionados en establecimientos con la capacidad resolutiva correspondiente. **[Nivel de certeza muy baja ⊕◯◯◯, recomendación condicional a favor].**
44	Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia local post-radioterapia comprobada con biopsia ***considere*** ofrecer braquiterapia de rescate en casos altamente seleccionados y en establecimientos con la capacidad resolutiva correspondiente. **[Punto de buena práctica clínica].**
45	Para pacientes con cáncer de próstata y recurrencia bioquímica de bajo riesgo ***no se sugiere*** ofrecer TDA. **[Nivel de certeza muy baja ⊕◯◯◯, recomendación condicional en contra].**

Tabla 7. Clasificación de riesgo de falla bioquímica luego de tratamiento con intención curativa

BAJO RIESGO	
POST PROSTATECTOMIA RADICAL	**POST RADIOTERAPIA**
PSA-DT > 12 meses	Intervalo a falla bioquímica > 18 meses
ISUP de pieza operatoria < 4	ISUP biopsia < 4
ALTO RIESGO	
POST PROSTATECTOMIA RADICAL	**POST RADIOTERAPIA**
PSA-DT < 12 meses	Intervalo a falla bioquímica < 18 meses
ISUP de pieza operatoria 4 -5	ISUP biopsia 4-5
PSA-DT: tiempo de duplicación de PSA. ISUP: International Society Urology and Pathology (clasificación internacional)	

Fuente: Adaptado de: Mottet et al. (12), Van der Broeck et al. (13) & Tilki et al. (14).

6.5.2.3 Tratamiento del cáncer de próstata no metastásico resistente a la castración

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
46	Para pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (M0) con tiempo de duplicación de PSA (PSADT) > 10 meses ***considere*** continuar solo con TDA y observación. **[Punto de buena práctica clínica].**
47	Para pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (M0) con PSADT ≤ 10 meses, ***considere*** continuar con el uso de TDA y se puede ofrecer el uso de Enzalutamida o apalutamida. **[Punto de buena práctica clínica].**

6.5.2.4 Tratamiento del cáncer de próstata metastásico sensible a la castración

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
48	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración ***considere*** ofrecer terapia de deprivación androgénica (TDA), siendo los métodos preferidos la orquiectomía bilateral, antagonistas de LHRH, agonistas de LHRH y estrógenos. Son combinaciones de tratamiento a considerar: **[Punto de buena práctica clínica]**:

	• TDA ± Abiraterona / Prednisona • TDA ± Anti andrógenos de última generación • TDA ± QT • TDA ± Anti andrógenos de primera generación • TDA sola * Abiraterona debe ser dada con corticoides
49	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración ***considere no ofrecer*** TDA intermitente. **[Punto de buena práctica clínica].**
50	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración de alto volumen **(Ver Tabla 8)** sin comorbilidades significativas ***se recomienda*** el uso de quimioterapia con docetaxel de seis ciclos de 3 semanas a una dosis de 75 mg / m2 (con o sin prednisona diaria o sus equivalentes) y dentro de las 12 semanas de comenzar la terapia de deprivación androgénica. Para pacientes con enfermedad de bajo volumen **(Ver Tabla 8),** Docetaxel no debe ser ofrecido. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
51	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sin comorbilidades significativa ***se recomienda*** la orquiectomía como alternativa a la terapia continua de agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
52	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico sin comorbilidades significativas ***no se recomienda*** el uso de bloqueo combinado de andrógenos* como tratamiento de primera línea. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte en contra].** • *Se considera que el bloqueo combinado de andrógenos clásico es: Orquiectomía o análogos LHRH más antiandrógenos de primera generación esteroideos o no esteroideos.
53	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico que estén tomando monoterapia con anti andrógeno de primera generación y que no mantengan una función sexual satisfactoria ***se recomienda*** el uso de terapia de deprivación de andrógenos y la suspensión del tratamiento con anti andrógeno de primera generación. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**

Tabla 8. Definición de volumen de enfermedad metastásica

	ALTO	BAJO
Definición*	Definido como la presencia de: • Metástasis viscerales o • ≥4 lesiones óseas con ≥1 más allá de los cuerpos vertebrales y la pelvis	No cumple los criterios de alto volumen.
*Definiciones según criterios empleados en estudio CHAARTED.		

Fuente: Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2015 Aug 20;373(8):737–46.

6.5.2.5 *Tratamiento del Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (M1)*

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
54	En pacientes con cáncer de próstata resistente a castración M1 ***considere*** ofrecer los nuevos agentes terapéuticos ARTA como antiandrógenos de nueva generación, inhibidores de biosíntesis de andrógenos o quimioterapia basada en taxanos. **[Punto de buena práctica clínica].**
55	Para la elección de la opción de tratamiento (en 1ra, 2da línea o líneas subsecuentes) se tendrá en cuenta el estado funcional, terapia previa (antiandrógenos, quimioterapia) comorbilidades, localización de las metástasis, preferencias del paciente y disponibilidad institucional. **[Punto de buena práctica clínica].**
56	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que ya hayan recibido tratamiento con Docetaxel ***considere*** ofrecer Abiraterona o Enzalutamida según disponibilidad de la institución (9). **[Punto de buena práctica clínica].**
57	Para pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica no complicada ***se recomienda*** el uso de radioterapia para el alivio de dolor. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
58	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración ***se recomienda*** el uso de Ácido Zoledrónico para prevenir o reducir los eventos óseos relacionados. Evaluar función renal previa a uso y durante el tratamiento de bifosfonatos. También es necesario una evaluación inicial por el odontólogo por riesgo de necrosis mandibular. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
59	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración ***se recomienda*** el uso de bifosfonatos orales o intravenosos para el alivio del dolor cuando otros tratamientos, incluidos los analgésicos y la radioterapia paliativa, no hayan proporcionado un alivio del dolor satisfactorio*. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].** * Evaluar función renal previa a uso y durante el tratamiento de bifosfonatos. También es necesario una evaluación inicial por el odontólogo por riesgo de necrosis mandibular.
60	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración y metástasis ósea sintomática sin metástasis visceral post Docetaxel o no candidato a uso de Docetaxel, ***se sugiere*** el uso de radioisótopos para mejorar el manejo del dolor posterior al uso de otras alternativas como bifosfonatos y/o radioterapia, según disponibilidad. **[Nivel de certeza muy baja ⊕◯◯◯, recomendación condicional a favor].**

6.5.2.6 Rehabilitación

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
61	Para pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil luego de terapia radical ***se sugiere*** ofrecer valoración urológica orientada a la atención de la disfunción eréctil. **[Nivel de certeza muy baja ⊕◯◯◯, recomendación condicional a favor].**
62	Para pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil luego de terapia radical ***se recomienda*** los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) para mejorar la probabilidad de erecciones espontáneas. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
63	Para pacientes con cáncer de próstata y disfunción eréctil luego de terapia radical en quienes los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 están contraindicados ***se sugiere*** el uso de dispositivos de vacío, insertos intrauretrales, inyecciones intracavernosas o prótesis peneana como alternativas. **[Nivel de certeza muy baja ⊕◯◯◯, recomendación condicional a favor].**
64	Para pacientes con cáncer próstata e incontinencia de esfuerzo moderado/severo ***se sugiere*** manejo médico conservador inicial mediante entrenamiento vesical, ejercicios del piso pélvico y terapia farmacológica. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional a favor].**
65	Para pacientes con cáncer próstata e incontinencia de esfuerzo severa que no responden a manejo conservador ***se sugiere*** derivar a un cirujano especialista para evaluar la posibilidad de colocación de un esfínter urinario artificial según disponibilidad. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional a favor].**
66	Para pacientes con cáncer de próstata, enteropatía y/o cistitis inducida por radiación ***se sugiere*** que puedan ser parte de un programa que cuente con profesionales con experiencia en enteropatía y/o cistitis inducida por radiación (que puede incluir urólogos oncólogos, radioncólogos, gastroenterólogos, dietistas y enfermeras especializadas entre otros). **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional a favor].**
67	Para pacientes con cáncer de próstata y enteropatía inducida por radiación ***se sugiere*** llevar a cabo investigaciones completas, incluida la sigmoidoscopia flexible para excluir la enfermedad inflamatoria intestinal o malignidad del intestino grueso y determinar la naturaleza de la lesión por radiación. Tenga cuidado al realizar una biopsia rectal de la pared anterior después de la braquiterapia debido al riesgo de fístula. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional a favor].**
68	Para pacientes con cáncer de próstata y cistitis inducida por radiación ***considere*** llevar a cabo investigaciones completas, incluida la uretrocistoscopía para excluir malignidad vesical y determinar la naturaleza de la lesión por radiación. **[Punto de buena práctica clínica].**
69	Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos severos que afecten calidad de vida luego de terapia hormonal ***se recomienda*** ofrecer

	medroxiprogesterona (20 mg por día), inicialmente durante 10 semanas. Evaluar el efecto al final del período de tratamiento. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
70	Para pacientes con cáncer de próstata y sofocos severos que afecten calidad de vida luego de terapia hormonal en quienes no fue efectiva la medroxiprogesterona ***se recomienda*** acetato de ciproterona. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕⊕, recomendación fuerte a favor].**
71	Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica ***no se sugiere*** el uso rutinario de bifosfonatos para prevenir osteoporosis. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional en contra].**
72	Para pacientes con cáncer de próstata y osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica **se sugiere** el uso de bifosfonatos. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional a favor].**
73	Para pacientes con cáncer de próstata y osteoporosis luego de terapia de deprivación androgénica en quienes los bifosfonatos se encuentran contraindicados ***se sugiere*** el uso de Denosumab. **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación condicional a favor].**
74	Para pacientes con cáncer de próstata y riesgo de ginecomastia luego de terapia con Bicalutamida/ Dietiletilbestrol a largo plazo (más de 6 meses), ***se sugiere*** ofrecer radioterapia profiláctica a ambas yemas mamarias dentro del primer mes de tratamiento. Use una sola fracción de 8 Gy usando orto voltaje o radioterapia con haz de electrones. **[Nivel de certeza muy baja ⊕◯◯◯, recomendación condicional a favor].**
75	Para pacientes con cáncer de próstata y fatiga luego de terapia de deprivación androgénica ***se recomienda*** ejercicios de resistencia supervisada y ejercicios aeróbicos al menos dos veces por semana durante 12 semanas. **[Nivel de certeza alta ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte a favor].**
76	Para pacientes con cáncer de próstata metastásico con recaída hormonal que presentan uropatía obstructiva secundaria del tracto urinario superior ***se sugiere*** ofrecer descompresión mediante nefrostomía percutánea o mediante la inserción de un stent doble J. Pueden discutirse en algunos pacientes (con mal estado general y pronóstico) la opción de no intervención. **[Nivel de certeza muy baja ⊕◯◯◯, recomendación condicional a favor].**

6.5.2.7 Seguimiento

Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Recomendaciones y Puntos de Buena Práctica Clínica
77	Para pacientes con cáncer de próstata que han recibido tratamiento radical ***considere*** verificar los niveles de PSA no antes de las 6 semanas posteriores al tratamiento, luego cada 3 meses durante los primeros 2

	años, luego cada 4 meses el 3er año, luego cada 6 meses el 4to año y luego control anual. **[Punto de buena práctica clínica].**
78	Para pacientes con cáncer de próstata que han recibido tratamiento radical y presenten recaída bioquímica ***se recomienda*** la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica. **[Nivel de certeza moderada ⊕⊕⊕◯, recomendación fuerte a favor].**
79	Para pacientes con cáncer de próstata que han recibido prostatectomía radical se define recaída bioquímica como la presencia de un PSA de 0,2 ng/ml o mayor en los exámenes de seguimiento. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional a favor].**
80	Para pacientes con cáncer de próstata que han recibido radioterapia con intención curativa (con o sin hormonoterapia) se define recaída bioquímica como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/ml sobre el nadir al seguimiento. **[Nivel de certeza baja ⊕⊕◯◯, recomendación condicional a favor].**

6.5.3 Eventos adversos

No se formularon recomendaciones para este apartado.

6.5.4 Signos de alarma

No se formularon recomendaciones para este apartado.

6.5.5 Criterios de alta y seguimiento

No se formularon recomendaciones para este apartado.

6.5.6 Pronóstico

No se formularon recomendaciones para este apartado.

6.6 COMPLICACIONES

No se formularon recomendaciones para este apartado.

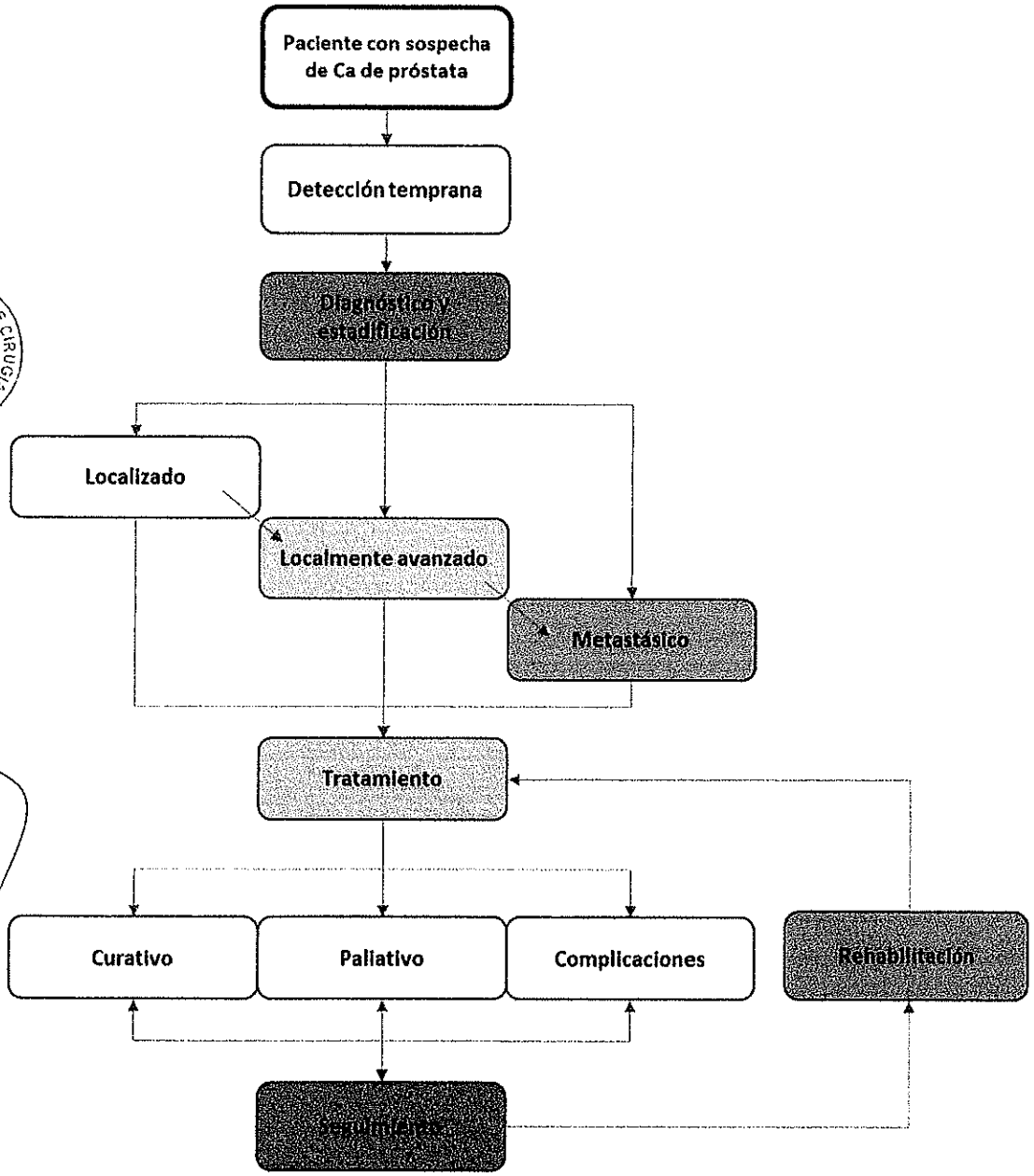
6.7 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas es un establecimiento de salud categoría III-2 con alta capacidad resolutiva por contar con recursos humanos y tecnológicos que brindan una atención de calidad según los más altos estándares; por lo que en esta patología no se realiza referencias a otras instituciones.

Para realizar la contrarreferencia a su centro de origen y continuar sus controles de salud, los pacientes tienen que cumplir las siguientes condiciones: curado, mejorado o retiro voluntario.

6.8 FLUJOGRAMA

FLUJOGRAMA DEL MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA



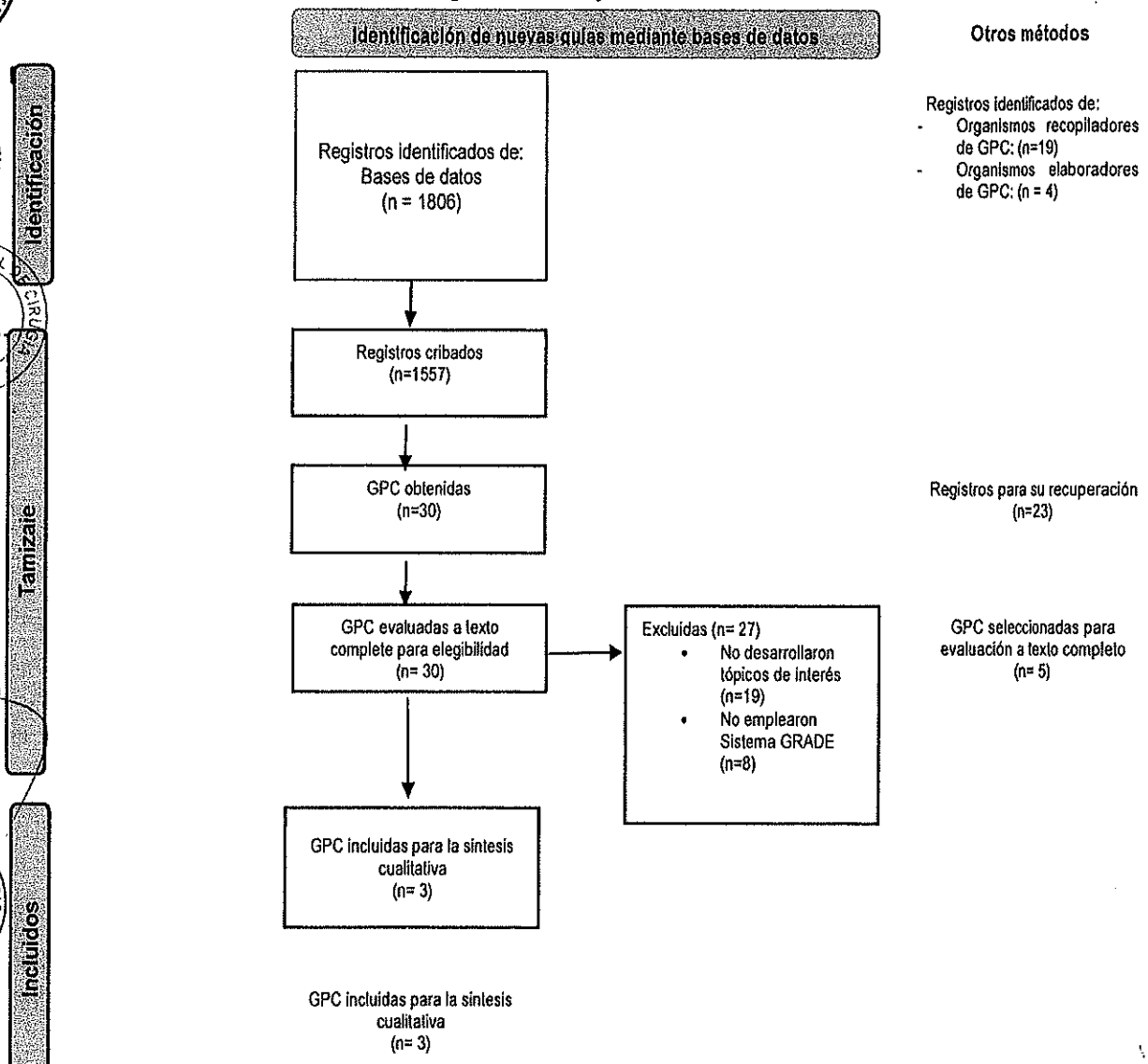
VII. ANEXOS

- ANEXO N° 01: BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA: FLUJOGRAMA PRISMA.
- ANEXO N° 02: BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA: ESTUDIOS INCLUIDOS
- ANEXO N° 03: EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.
- ANXO N° 04: GLOSARIO DE TÉRMINOS

ANEXO N° 01

BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA

Diagrama de Flujo PRISMA



ANEXO N° 02

BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA: ESTUDIOS INCLUIDOS

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e incluidas para la pregunta PICO 1.1	
Estudios	**Diseño**
Cataño JG. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata, Colombia. Inst Nac Cancerol INC–ESE, COLCIENCIAS, Minist Salud y Protección Soc. 2013.	GPC
Nice GUTUK. Prostate cancer: diagnosis and management. 2019.	GPC
Mottet, N., Bellmunt, J., Briers, E., Bolla, M., Bourke, L., & Cornford, P. (2018). EAU-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer. European Association of Urology.	GPC

ANEXO N° 03

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS. INSTRUMENTO AGREE II.

Guía #1: EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2020

Guía #2: Prostate cancer: diagnosis and management NICE guideline 2019

Guía #3: Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico

N° de evaluadores: 2

SECCIÓN	Guía #1 PUNTAJE FINAL	Guía #1 %	Guía #2 PUNTAJE FINAL	Guía #2 %	Guía #3 PUNTAJE FINAL	Guía #3 %
I. Alcance y Objetivo						
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	14	83%	14	94%	14	83%
2. La(s) pregunta(s) de salud cubierta(s) por la guía está(n) específicamente descrita(s).	8		12		12	
3. La población (pacientes, público, etc.) a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos.	14		14		10	
Puntaje	36		40		36	
II. Participación de los implicados						
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	14	78%	14	94%	12	78%
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	8		14		12	
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	12		12		10	
Puntaje	34		40		34	
III. Rigor en la elaboración						
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	14	94%	12	90%	14	65%
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	14		14		8	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	12		12		10	
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	12		14		8	

11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	14		14		12	
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	12		14		14	
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	14		12		2	
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	14		10		10	
Puntaje	**106**		**102**		**78**	
IV. Claridad de presentación						
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	14		14		12	
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	14	**100%**	14	**94%**	14	**89%**
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	14		12		12	
Puntaje	**42**		**40**		**38**	
V. Aplicabilidad						
18. La guía describe los facilitadores y las barreras para su aplicación.	4		10		12	
19. La guía proporciona consejos y / o herramientas sobre cómo las recomendaciones se pueden poner en práctica.	10		12		12	
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.	12	**42%**	14	**75%**	14	**92%**
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.	2		8		14	
Puntaje	**28**		**44**		**52**	
VI. Independencia editorial						
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	14		10		14	
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	14	**100%**	14	**83%**	14	**100%**
Puntaje	**28**		**24**		**28**	

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, TRATAMIENTO, REHABILITACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA**	Código: **GPC.DNCC. INEN.001**	
Emisor: **INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**	Implementación: **2021**	Versión: **V.01**

GUÍA	#1	#2	#3
1. Puntúe la calidad global de la guía entre 1 (La calidad más baja posible) a 7 (La calidad más alta posible)	7	6	7
2. ¿Recomendaría esta guía para su uso en la práctica?			
Si	X	X	X
Si, con modificaciones			
No			

ANEXO N° 04

GLOSARIO DE TÉRMINOS

- ***Cáncer de Próstata Sensible a la Castración:*** Son los pacientes que no están en TDA al momento de la progresión. Algunas guías como NCCN usan el término "sensible a la castración" incluso si los pacientes han recibido TDA neoadyuvante, concurrente o adyuvante como parte de la terapia de radiación, siempre y cuando hayan recuperado la función testicular.

- ***Prostatectomía radical (PR)***: Procedimiento mediante el cual se realiza la extracción completa de la próstata, vesículas seminales y las ampollas de los conductos deferentes. Se puede realizar junto con linfadenectomía pélvica.

- ***Incontinencia urinaria:*** Condición que se caracteriza por la pérdida involuntaria de orina en diferentes grados y que es perjudicial para el paciente. En el contexto de cáncer de próstata, puede ser consecuencia de los tratamientos que se reciben.

- ***Impotencia sexual:*** Enfermedad caracterizada por la incapacidad de iniciar y/o mantener erecciones espontáneas.

- ***Tiempo de duplicación del PSA:*** Se define como el tiempo que transcurre para que el valor de PSA se duplique.

- ***Disección pélvica extendida***: Es una linfadenectomía que incluye una mayor cantidad de ganglios que la disección pélvica estándar. En este procedimiento se extraen los ganglios de la fosa obturatriz, iliacos externos e internos y los ganglios cercanos a la arteria iliaca común por encima del cruce urétero-iliaco.

- ***Recurrencia Bioquímica*:** Después de la prostatectomía radical, el nivel sérico de PSA debería volverse indetectable. Sin embargo, en muchos casos la monitorización del PSA permite la identificación de pacientes con una recurrencia solo de PSA (denominada recurrencia bioquímica). Un PSA sérico detectable y en aumento utilizando inmunoensayos estándar es indicativo de tejido prostático residual, que presumiblemente representa cáncer locorregional o sistémico (181). De acuerdo con las pautas de la Asociación Americana de Urología (AUA) (15), una recurrencia bioquímica se define como un PSA sérico ≥0,2 ng / ml, que se confirma mediante una segunda determinación con un PSA ≥0,2 ng / ml. Para los pacientes en los que existe una probabilidad significativa de que la enfermedad se limite al lecho prostático, la terapia de rescate puede resultar en una supervivencia prolongada sin enfermedad.

- ***Ensayo clínico:*** Estudio experimental cuyo objetivo es dar evidencia de la eficacia y seguridad de un tratamiento o técnica diagnóstica para una enfermedad.

- ***Mortalidad cáncer-específica:*** Muerte que se atribuye al cáncer de próstata.

- ***Supervivencia cáncer específica:*** Pacientes que, tras un periodo de tiempo, no han muerto debido al cáncer de próstata.

- ***Supervivencia libre de progresión bioquímica:*** Pacientes que, tras un periodo de tiempo, no han experimentado progresión bioquímica.

- ***Supervivencia general***: Supervivencia global. Personas que continúan vivas tras un periodo de tiempo.

- ***Nadir del PSA:*** Es el valor del PSA más bajo alcanzado tras cualquier tratamiento para el cáncer de próstata.

- ***Antígeno Específico Prostático (PSA):*** Proteína producida por la próstata y medible en sangre. Posee tres formas circulantes: PSA libre, PSA unido covalentemente a la alfa-1 antiquimotripsina (PSA-ACT) y PSA combinado con la alfa-2 macroglobulina (PSA-MG). El PSA total es la suma de estos 3 valores y es el que se detecta con los análisis de sangre habituales.

- ***Terapia de deprivación androgénica:*** Es una terapia que suprime los niveles de andrógenos en pacientes afectados por cáncer de próstata. Esto se basa en la función de los andrógenos en el cáncer de próstata, que incrementan la proliferación las células cancerosas de la próstata. La TPA puede darse mediante medicamentos o cirugía.

- ***Tratamiento de rescate:*** Se ofrece a pacientes en los que aparece progresión bioquímica con la intención de prevenir la aparición de resultados adversos producidos por el cáncer de próstata diseminado.

- ***Tratamiento radical o con intención curativa:*** Es aquel que tiene el objetivo de eliminar completamente el tumor.

- ***Cáncer de Próstata Resistente a Castración no Metastásico (CPRC-M0)***: Los pacientes con CPRC-M0 presentan niveles crecientes del PSA a pesar de haber sido sometidos a un tratamiento con cirugía o radioterapia, y al haber tenido falla bioquímica se les administró castración médica o quirúrgica, luego de la cual y a pesar de niveles bajos de testosterona experimentan elevación de PSA sin evidencia radiológica de metástasis. Su diagnóstico requiere la detección de falla bioquímica (niveles de PSA en aumento > 25% del nadir con un aumento mínimo de 2 ng/ml confirmados por una segunda medición del PSA tres semanas después), niveles de testosterona compatibles con castración (menos de 50 ng/ml) y no evidencia radiológica de enfermedad metastásica (16).

- ***Radioterapia Externa (RTE):*** Es el uso de radiación de alta energía, en forma de rayos X, electrones o protones, emitida desde una maquina alejada del cuerpo, sobre tejido normal y maligno, para causar daño en el ADN. El daño, se repara preferentemente en el tejido normal y causa muerte tumoral (17).

Radioterapia conformada 3D (RTC3D): Utiliza software de computadora para integrar imágenes tomográficas de la anatomía interna de los pacientes en la posición de tratamiento, lo que conlleva a una delimitación de volúmenes del tejido tumoral y órganos de riesgo en cada uno de los cortes de la TEM, los que serán necesarios para la planificación del tratamiento radioterápico, realizándose una optimización en la distribución de dosis mediante un moldeado de los campos de tratamiento (conformación) al volumen tumoral (18).

- ***Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT):*** Tipo de RTC3D, que mediante el uso de un colimador multi láminas permite modular el número de haces de radiación y / o arcos, en donde la intensidad de la radiación varia en cada haz, para proporcionar un

tratamiento altamente conformacional (3D) de la próstata con preservación de tejido normal de órganos adyacentes, como el recto y la vejiga (19).

- ***Radioterapia en arco volumétrico modulado (VMAT):*** Es un tipo de IMRT, en donde la máquina de radiación gira alrededor del paciente en un solo arco o en una serie de arcos que entregan haces de radiación enfocados al blanco. La forma y la intensidad de los haces de radiación cambian a medida que la máquina gira. Esto significa que, el haz de radiación puede provenir de un número infinito de ángulos, lo que reduce la dosis de radiación al tejido normal al tiempo que aumenta la dosis para el tumor (20, 21).

- ***Radioterapia guiada por imágenes (Image-Guided Radiation Therapy, IGRT):*** Proceso de obtención de imágenes durante un curso de irradiación altamente conformacional, con la intención final de mejorar la exactitud y precisión del blanco al corregir las desviaciones anatómicas y biológicas. Estas imágenes pueden ser planas o volumétricas, esto permite disminuir la expansión del volumen de planificación de tratamiento (PTV) (22).

- ***Escalamiento de dosis (ED):*** Aumento de dosis a la zona tumoral (próstata) en relación a una dosis base o mínima, en forma segura, utilizando técnicas especializadas, para evitar incremento de efectos secundarios a los tejidos sanos (22).

- ***Fraccionamiento de la Radioterapia externa (Fr):*** Se refiere a la dosis que se administra en cada sesión de tratamiento por día (22).

- ***Fraccionamiento convencional (FrC):*** Es una sola fracción de 1.8 a 2.0 Gy administrada por día, 5 días por semana, durante 8 a 9 semanas, una dosis total de 76 a 80 Gy, de acuerdo con el riesgo de enfermedad (17, 23).

- ***Radioterapia Hipofraccionada:*** Es una dosis más alta por fracción a la próstata, superior a 2.0 Gy por tratamiento en menos sesiones totales; esto es posible, dado que numerosos estudios han demostrado que el CaP es radiobiológicamente único, con un valor de alfa/beta (α/β) bajo (1.5 – 3.0) que explicaría porque la RT hipofraccionada mejora los resultados de control del cáncer de próstata (23).

- ***Valor de la relación alfa/beta (α/β):*** La asociación entre la dosis de radiación isoefectiva total y su efecto sobre los tejidos (cáncer y tejidos normales) se describe mediante el modelo lineal cuadrático que utiliza dos constantes, α y β. la relación α / β determina la sensibilidad del tejido correspondiente a los cambios en la dosis por fracción y se estima que su valor es aproximadamente 10 para el cáncer y 3 para los tejidos normales. En el caso del cáncer de próstata se ha determinado que posee un α / β bajo (1.5 – 3) (24).

- ***Dosis equivalente (EQD2):*** La relación entre el tamaño de la fracción y la relación terapéutica se puede ilustrar mejor, al menos en un rango de tamaños de fracción entre 1 y 6 Gy, mediante el uso de un modelo lineal cuadrático, que permite calcular una dosis equivalente administrada en fracciones de 2 Gy, para cualquier dosis total, D, dosis por fracción, d, y relación alfa-beta, α / β: $EQD\,2 = D \times [(d + \alpha/\beta)/2\ Gy + \alpha/\beta)]$ (24).

- ***Radioterapia Hipofraccionada Moderada:*** Se administra desde 2.1–3.5 Gy / fracción, hasta una dosis total de 52 a 72 Gy (23).

- ***Radioterapia Hipofraccionada Extrema:*** También denominada RT corporal estereotáctico (SBRT, siglas en Ingles de stereotactic body RT), es la entrega de 3.5-15 Gy por fracción, en 1 a 5 fracciones. Otros autores lo definen como < 10 tratamientos, dosis por fracción ≥5 Gy (25).

- ***Braquiterapia (BT):*** implica implantar una fuente radiactiva directamente en la glándula prostática, administrando una alta dosis de radiación, evitando, así, la irradiación de los tejidos sanos circundantes (vejiga, recto) (17).

- ***Braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR – BT):*** cuando se hace uso de semillas radiactivas de baja energía (<12Gy/h), implantadas de forma permanente, permitiendo la liberación de dosis de radiación en el tiempo. (ej.: Paladio-103 y Yodo-125 → no disponible en nuestro medio) (17).

- ***Braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR – BT)***: cuando se utiliza una fuente de radiación temporal, de alta energía (>12Gy/h), que se inserta en la próstata a través de catéteres huecos o agujas y luego se deben retirar del paciente (Ej.: Iridio 192, Cobalto 60) (22).

VIII. BIBLIOGRAFÍA*

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 2019;144(8):1941-53.
2. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. World J Oncol. 2019;10(2):63-89.
3. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. 2002;90(2):162-73.
4. Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. Jama. 2014;311(11):1143-9.
5. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. CA: a cancer journal for clinicians. 2014;64(1):9-29.
6. McPhee SJ, Papadakis MA, Rabow MW, Education M. Current medical diagnosis & treatment 2010: McGraw-Hill Medical New York:; 2010.
7. Hamilton W, Sharp DJ, Peters TJ, Round AP. Clinical features of prostate cancer before diagnosis: a population-based, case-control study. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2006;56(531):756-62.
8. Hamilton W, Sharp D. Symptomatic diagnosis of prostate cancer in primary care: a structured review. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2004;54(505):617-21.
9. (NICE) NIfHaCE. Overview | Abiraterone for treating metastatic hormone-relapsed prostate cancer before chemotherapy is indicated | Guidance | NICE: NICE; 2020 [updated 2020/08/23/. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta387.
10. Health NIf, Excellence C. Prostate cancer: diagnosis and management: National Institute for Health and Care Excellence; 2019.
11. Network NCC. Prostate Cancer (Version 1.2020). 2020.
12. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Bolla M, Bourke L, Cornford PJEAoU. EAU-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer. 2018.
13. Van den Broeck T, van den Bergh RC, Arfi N, Gross T, Moris L, Briers E, et al. Prognostic value of biochemical recurrence following treatment with curative intent for prostate cancer: a systematic review. 2019;75(6):967-87.
14. Tilki D, Preisser F, Graefen M, Huland H, Pompe RSJEu. External validation of the European Association of Urology biochemical recurrence risk groups to predict metastasis and mortality after radical prostatectomy in a European cohort. 2019;75(6):896-900.
15. Cookson MS, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, D'Amico AV, Dmochowski RR, et al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. 2007;177(2):540-5.
16. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, Higano C, Basch E, Fizazi K, et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. J Clin Oncol. 2016;34(12):1402-18.
17. Kamran SC, D'Amico AVJHOC. Radiation Therapy for Prostate Cancer. 2020;34(1):45-69.
18. Network NCC. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines). 2011;2:19-21.
19. Hummel S, Simpson E, Hemingway P, Stevenson M, Rees AJHTA. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. 2010;14(47):1-108.

20. Alexidis P, Dragoumis D, Karatzoglou S, Drevelegas K, Tzitzikas I, Hatzimouratidis K, et al. The role of hypofractionated radiotherapy for the definitive treatment of localized prostate cancer: early results of a randomized trial. 2019;10(25):6217.
21. Alexidis P, Karatzoglou S, Dragoumis D, Drevelegas K, Tzitzikas I, Hatzimouratidis K, et al. Late results of a randomized trial on the role of mild hypofractionated radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer. 2020;11(5):1008.
22. Michalski JM, Moughan J, Purdy J, Bosch W, Bruner DW, Bahary J-P, et al. Effect of standard vs dose-escalated radiation therapy for patients with intermediate-risk prostate cancer: the NRG oncology RTOG 0126 randomized clinical trial. 2018;4(6):e180039-e.
23. Zaorsky NG, Showalter TN, Ezzell GA, Nguyen PL, Assimos DG, D'Amico AV, et al. ACR Appropriateness Criteria for external beam radiation therapy treatment planning for clinically localized prostate cancer, part II of II. 2017;2(3):437-54.
24. Ritter M, Forman J, Kupelian P, Lawton C, Petereit DJCj. Hypofractionation for prostate cancer. 2009;15(1):1.
25. Zaorsky NG, Studenski MT, Dicker AP, Gomella L, Den RBJCtr. Stereotactic body radiation therapy for prostate cancer: Is the technology ready to be the standard of care? 2013;39(3):212-8.

* Para revisar la lista completa de las referencias bibliográficas que se utilizaron en la elaboración de esta guía de práctica clínica revisar la versión extensa.