



# Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia  
Guía para profesionales de la salud

2013 - Guía No. GPC-2013-21

Instituto Nacional de Cancerología ESE-  
Sociedad Colombiana de Urología



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



Por el control del cáncer

© Ministerio de Salud y Protección Social-Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud (Colciencias)

Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata para el Sistema General de Seguridad Social en Salud, Colombia.

Guía para profesionales de la salud - 2013. Guía No. GPC-2013-21

ISBN: 978-958-8838-42-7

Bogotá, Colombia

Junio de 2013

Este documento se ha elaborado en el marco de la convocatoria 500/2009 de Colciencias bajo la dirección del Instituto Nacional de Cancerología, el soporte científico de la Sociedad Colombiana de Urología y el apoyo administrativo de la Fundación para la Investigación y el Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social (Fedesalud). El propósito de la convocatoria fue la elaboración de una Guía de práctica clínica en cáncer de próstata para el Ministerio de Salud y Protección Social, la cual está compuesta por una Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para profesionales de la salud en sus versiones completa y de referencia rápida, y una guía para pacientes y cuidadores.

### **Financiación**

Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud. Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud, (Colciencias), Convocatoria 500/2009, Contrato No. 297-2010 Código de proyecto No. 2101-500-26588.

**Independencia editorial:** A lo largo del proceso los integrantes del grupo desarrollador y participantes del proyecto han realizado la declaración escrita y firmada de potenciales conflictos de interés, estos han sido analizados acorde con lo estipulado en la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano del Ministerio de Salud y Protección Social, antiguo Ministerio de la Protección Social y se encuentran registrados en detalle en la versión completa de la presente guía. Las entidades financiadoras no influyeron en el contenido del presente documento.

Ministerio de Salud y Protección Social  
Dirección General de Aseguramiento, Riesgos Profesionales y Pensiones  
Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias)  
Dirección de Fomento a la Investigación  
Programa de Ciencia y Tecnología de la Salud  
[www.minsalud.gov.co](http://www.minsalud.gov.co)  
Dirección: Carrera 13 No. 32-76, Bogotá, D. C.  
PBX: (57-1) 330 50 00  
Fax: (57-1) 330 50 50  
Línea gratuita de atención al usuario:  
Desde Bogotá (57-1), 330 50 00 ext. 3380/81  
Desde otras ciudades del país: 018000-910097

Correo electrónico de atención al ciudadano:  
[atencionalciudadano@minsalud.gov.co](mailto:atencionalciudadano@minsalud.gov.co)  
Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias)  
[www.colciencias.gov.co](http://www.colciencias.gov.co)  
Dirección: Carrera 7B Bis No. 132-28, Bogotá, D. C.  
PBX: (57-1) 625 84 80  
Fax: (57-1) 625 17 88  
Correo electrónico: [contacto@colciencias.gov.co](mailto:contacto@colciencias.gov.co)

### **Nota legal**

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de lo dispuesto en el numeral 13 de la convocatoria 500 del 2009 y la cláusula décimo tercera-propiedad intelectual: "En el evento en que se llegaren a generar derechos de propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan o se pudieran obtener en el desarrollo de la presente convocatoria y del contrato de financiamiento resultante de ella, estos serán de Colciencias y del Ministerio de Salud y Protección Social" y de conformidad con el clausulado de los contratos suscritos para este efecto.



**MinSalud**  
Ministerio de Salud  
y Protección Social

**Ministerio de Salud y Protección Social**

*Alejandro Gaviria Uribe*

*Ministro de Salud y Protección Social*

*Fernando Ruiz Gómez*

*Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios*

*Norman Julio Muñoz Muñoz*

*Viceministro de Protección Social*

*Gerardo Burgos Bernal*

*Secretario General*

*José Luis Ortiz Hoyos*

*Jefe de la Oficina de Calidad*



*Carlos Fonseca Zárate*

*Director General*

*Paula Marcela Arias Pulgarín*

*Subdirectora general*

*Arleys Cuesta Simanca*

*Secretaria General*

*Alicia Ríos Hurtado*

*Directora de Redes de Conocimiento*

*Carlos Caicedo Escobar*

*Director de Fomento a la Investigación*

*Vianney Motavita García*

*Gestora del Programa de Salud en Ciencia, Tecnología e Innovación*



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

**Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud**

*Héctor Eduardo Castro Jaramillo*

*Director Ejecutivo*

*Aurelio Mejía Mejía*

*Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud*

*Iván Darío Flórez Gómez*

*Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica*

*Diana Esperanza Rivera Rodríguez*

*Subdirectora de Participación y Deliberación*

*Raquel Sofía Amaya Arias*

*Subdirección de Difusión y Comunicación*

SCU

Sociedad Colombiana de Urología®

**Sociedad Colombiana de Urología**

*Manuel Genaro Marrugo Grice*

*Presidente*

*Juan Guillermo Cataño Cataño*

*Director de la sección de docencia*



Por el control del cáncer

**Instituto Nacional de Cancerología**

*Raúl Hernando Murillo Moreno*

*Director General*

*Carolina Wiesner Ceballos*

*Subdirectora General de Investigación y Vigilancia Epidemiológica*



Por el control del cáncer

## **Grupo desarrollador de la guía**

### **Líder del grupo desarrollador**

#### **Juan Guillermo Cataño Cataño**

*Médico Urólogo*

*Pontificia Universidad Javeriana*

*Hospital Universitario San Ignacio*

*Centro Javeriano de Oncología*

*Hospital Universitario Fundación Santa*

*Fe de Bogotá-Clinica de Próstata*

*Sociedad Colombiana de Urología*

*Bogotá, Colombia*

### **Coordinador metodológico**

#### **Juan Sebastián Castillo Londoño**

*Médico*

*Magíster en Epidemiología Clínica*

*Magíster en Salud Pública*

*Grupo de Investigación Clínica, Instituto*

*Nacional de Cancerología (INC), ESE*

*Bogotá, Colombia*

### **Coordinador de modelamiento**

#### **Óscar Andrés Gamboa Garay**

*Médico*

*Especialista en Estadística*

*Magíster en economía (Candidato)*

*Instituto Nacional de Cancerología*

*(INC), ESE*

*Bogotá, Colombia*

### **Especialistas clínicos**

#### **Ricardo Alvarado Bestene**

*Médico Familiar*

*Hospital Universitario San Ignacio*

*Bogotá, Colombia*

*Medicina Familiar*

#### **Hernán Alonso Aponte Varón**

*Médico urólogo*

*Sociedad Colombiana de Urología*

*Hospital de San José*

*Bogotá, Colombia*

*Urología*

#### **Carlos Andrés Cortés Buitrago**

*Médico en entrenamiento en Patología*

*Instituto Nacional de Cancerología*

*(INC), ESE*

*Universidad Militar Nueva Granada*

*Bogotá, Colombia*

#### **Juan Camilo Fuentes Pachón**

*Médico*

*Magíster en Salud y Seguridad en el*

*Trabajo*

*Grupo de Investigación Clínica, Instituto*

*Nacional de Cancerología (INC), ESE*

*Bogotá, Colombia*

*Medicina general*

#### **Dennys del Rocío García Padilla**

*Psicóloga*

*Magíster en Psicología*

*Especialista en Psicología Clínica*

*Comportamental Cognoscitiva*

*Pontificia Universidad Javeriana*

*Bogotá, Colombia*

#### **María del Pilar García Padilla**

*Psicóloga*

*Magíster en Psicología*

*Especialista en Psicología Médica y de*

*la Salud*

*Pontificia Universidad Javeriana*

*Bogotá, Colombia*

#### **Rosalba Ospino Peña**

*Médica Oncóloga Radioterápica*

*Asociación Colombiana de Radioterapia*

*Oncológica*

*Instituto Nacional de Cancerología*

*(INC), ESE*

*Bogotá, Colombia*

#### **Juan Manuel Páez Ospina**

*Médico urólogo*

*Sociedad Colombiana de Urología*

*Bogotá, Colombia*

*Urología*



**Martha Liliana Papagayo Guzmán**  
*Enfermera oncólogo*  
Asociación Colombiana de Enfermeras  
Oncólogas  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia

**Carlos Hernán Rodríguez Martínez**  
*Médico Anestesiólogo*  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Cuidados Paliativos

**Jorge Andrés Rugeles Mindiola**  
*Médico*  
Magíster en Genética Epidemiológica  
con énfasis en Medicina Genómica  
Médico en entrenamiento en Oncología  
Radioterápica  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia

**Rodolfo Varela Ramírez**  
*Médico urólogo*  
Sociedad Colombiana de Urología  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Urología

### **Representante de pacientes y cuidadores**

**Ricardo Adolfo Borda Medina**  
*Representante de pacientes*  
Bogotá, Colombia

### **Expertos metodológicos**

**Juan Camilo Fuentes Pachón**  
*Médico*  
Magíster en Salud y Seguridad en el  
Trabajo  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto  
Nacional de Cancerología (INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Revisiones sistemáticas y documentación

**Andrés Leonardo González Rangel**  
*Médico*  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto  
Nacional de Cancerología (INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Revisiones sistemáticas y documentación

**David Fernando López Daza**  
*Nutricionista Dietista*  
Especialista en Epidemiología Clínica  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto  
Nacional de Cancerología (INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Revisiones sistemáticas y documentación

**Ricardo Sánchez Pedraza**  
*Médico Psiquiatra*  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Profesor titular, Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional de Colombia  
Médico Especialista, Grupo de  
Investigación Clínica, Instituto  
Nacional de Cancerología (INC), ESE  
Bogotá, Colombia

### **Consenso de expertos** **Expertos en economía de la salud**

**Carlos Adolfo Gamboa Garay**  
*Economista*  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Estimación de costos

**Ana Milena Gil Quijano**  
*Fonoaudióloga*  
Magíster en salud y seguridad en el  
trabajo (Candidata)  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Coordinadora operativa de investigación  
Documentalista - Trazabilidad

**Erika León Guzmán**

*Odontóloga  
Especialista en Epidemiología  
Magíster en Epidemiología Clínica  
Universidad Nacional de Colombia  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Evaluación económica*

**Teófilo Lozano Apache**

*Ingeniero de Sistemas  
Especialista en Estadística  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Modelamiento*

**Álvaro Muñoz Escobar**

*Médico  
Doctor en economía y gestión de la salud  
(Candidato)  
Magíster en Dirección de empresas  
Especialista en gerencia de servicios de  
salud  
Bogotá, Colombia  
Coordinador de costos*

**Mónica Ortegón Monroy**

*Médica  
Doctora en Epidemiología Clínica  
Investigadora- Docente  
Universidad del Rosario  
Bogotá, Colombia  
Coordinadora de estudios económicos*

**Expertos en Implementación****Félix León Martínez Martín**

*Médico  
Magíster en Salud Pública  
Fundación para la Investigación y el  
Desarrollo de la Salud y la Seguridad  
Social (Fedesalud)  
Bogotá, Colombia  
Implementación*

**Marion Piñeros Petersen**

*Médica  
Magíster en Salud Pública  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Implementación*

**Personal de apoyo****Milady García Pérez**

*Psicóloga  
Grupo de Investigación Clínica, Instituto  
Nacional de Cancerología (INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Apoyo en búsqueda de literatura,  
comunicaciones y eventos*

**Astrid González Bonilla**

*Instituto Nacional de Cancerología  
(INC), ESE  
Bogotá, Colombia  
Auxiliar administrativa*

**Johanna Molina Peña**

*Sociedad Colombiana de Urología  
Bogotá, Colombia  
Asistente de la sección de docencia*

**Consultores internacionales****Luz Myriam Reynales Shigematsu**

*Médica especialista en Medicina del  
Trabajo  
Magíster en Ciencias  
Doctora en Salud Pública  
Instituto Nacional de Salud Pública  
Cuernavaca, México  
Asesora internacional de evaluaciones  
económicas*

### **Revisores**

#### **Iván Darío Flórez Gómez**

*Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica*

*Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)*

#### **Andrés Duarte Osorio**

*Evaluador del componente económico  
Investigador independiente*

### **Seguimiento técnico e interventoría**

#### **Ministerio de Salud y Protección Social**

#### **Consultores Dirección General de**

#### **Aseguramiento, Riesgos Profesionales y**

#### **Pensiones**

*Johanna Castrillón Correa*

*(Hasta julio de 2011)*

*Efraín Meneses Góngora*

*(Desde agosto de 2011)*

*Leonardo Arregocés Castillo*

*(Desde noviembre de 2011)*

#### **Colciencias**

*Programa Nacional de Ciencia,  
Tecnología e Innovación en Salud*

*Sonia Constanza Laverde Cañón*

*Gina Alexandra Vargas Sandoval*

### **Coordinación editorial**

#### **Juan Sebastián Castillo Londoño**

*Médico*

*Magíster en Epidemiología Clínica*

*Magíster en Salud Pública*

*Grupo de Investigación Clínica, Instituto*

*Nacional de Cancerología (INC), ESE*

*Bogotá, Colombia*

#### **Juan Camilo Fuentes Pachón**

*Médico*

*Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo*

*Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología (INC), ESE Bogotá, Colombia*

#### **Andrés Leonardo González Rangel**

*Médico*

*Magíster en Epidemiología Clínica*

*Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología (INC), ESE Bogotá, Colombia*

#### **David Fernando López Daza**

*Nutricionista Dietista*

*Especialista en Epidemiología Clínica*

*Grupo de Investigación Clínica, Instituto*

*Nacional de Cancerología (INC), ESE*

*Bogotá, Colombia*

### **Corrección de estilo**

#### **Gustavo Patiño Díaz**

### **Diseño y diagramación**

#### **Mónica Correa Valderrama**

#### **Camilo Ayala**

### **Agradecimientos**

El Grupo Desarrollador de la Guía para Pacientes con Cáncer de Próstata, agradece la participación y colaboración del Centro Javeriano de Oncología, del Instituto Nacional de Cancerología y a los pacientes que asisten a la consulta de urología del Hospital Universitario San Ignacio.

# Contenido

14	Evidencia de la guía
15	Introducción
18	Objetivo general
18	Población objeto
18	Usuarios diana y ámbito asistencial
18	Aspectos clínicos
19	Consulta guía completa y documentos de soporte
20	Contenido
21	Detección temprana
23	Análisis de la evidencia en detección temprana
24	Diagnóstico y estadificación
25	Primera biopsia negativa
25	Gammagrafía ósea
26	Análisis de la evidencia en diagnóstico y estadificación
28	Tratamiento
31	Cáncer localizado
32	<i>Vigilancia activa</i>
32	<i>Radioterapia</i>
33	<i>Prostatectomía radical</i>
33	<i>Hormonoterapia</i>

34	Análisis de la evidencia de tratamiento de cáncer localizado y localmente avanzado
37	Cáncer localmente avanzado
38	Cáncer avanzado
39	Bloqueo hormonal
40	Análisis de la evidencia tratamiento cáncer avanzado
41	<b>Seguimiento</b>
42	Tratamiento de rescate
42	Análisis de la evidencia de seguimiento y rescate
43	<b>Rehabilitación urológica</b>
43	Análisis de la evidencia en rehabilitación
44	<b>Cuidado paliativo</b>
44	Análisis de la evidencia en manejo paliativo
45	<b>Referencias</b>

## Evidencia de la guía

La calificación de la guía se realizó con los niveles de evidencia (tabla 1) y grados de recomendación (tabla 2) del manual para el desarrollo de guías 2009 del National Institute for Clinical Excellence (NICE) en el Reino Unido, que a su vez se derivan del sistema de apreciación crítica de la evidencia del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 50) en su versión anterior.

**Tabla 1. Niveles de evidencia**

1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con muy bajo riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con bajo riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes, de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad. Estudios primarios de cohortes, de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas con muy bajo riesgo de sesgo y alta probabilidad de establecer relación causal.
2+	Estudios de cohortes, de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados, con bajo riesgo de sesgo y moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

**Tabla 2. Grados de recomendación**

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++, con aplicabilidad en la población objeto de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, con aplicabilidad en la población diana de la guía y consistencia entre ellos.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+, con aplicabilidad en la población diana de la guía y que demuestran consistencia entre ellos.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4.

La evidencia de estudios de baja calidad (1-) y (2-) se equiparan a evidencia no analítica (3), con el consecuente grado de recomendación (D).

## Introducción

**E**l cáncer de próstata es una de las neoplasias más frecuentes en hombres a escala mundial. En Colombia, el cáncer de próstata constituye la primera causa según incidencia y la segunda causa de mortalidad por cáncer en la población masculina. Se estiman, por diferentes fuentes, entre 6.500 y 8.000 casos nuevos de cáncer de próstata cada año, con una tasa ajustada por edad, que oscila entre 40,5 y 45,9 por cada 100.000 hombres. La enfermedad muestra una mayor incidencia en hombres mayores de 60 años, con un riesgo acumulado de tener cáncer de próstata antes de los 75 años de edad del 4,3%.

Como segunda causa de mortalidad por cáncer en hombres, después del cáncer de estómago, representa el 15% de las muertes en este grupo, cerca de 2.400 muertes cada año. En Colombia, la aparición del cáncer de próstata muestra una tendencia al incremento, como lo refleja la información del Registro Poblacional de Cáncer de Cali, que advierte un incremento de la tasa de incidencia ajustada por edad de 22,3/100.000 hombres en el periodo 1962-1966, a 64,8/100.000 hombres en 2001-2005. Este comportamiento podría estar explicado por el incremento en la expectativa de vida de la población y el cambio en sus condiciones de vida. En cuanto a la mortalidad, en el periodo 1985-2006, las tendencias para este cáncer mostraron un incremento significativo a razón del 1,7% anual.

En el mundo, a partir de los años ochenta se implementó el uso del antígeno prostático específico (PSA), como prueba de detección temprana para el cáncer de próstata. La enfermedad se incrementó notablemente a expensas de un mayor diagnóstico en etapas más tempranas; antes, solo el 25% de los tumores prostáticos se diagnosticaba en fases tempranas y con el PSA este porcentaje alcanzó el 90%. Así, consecuente con este cambio en el diagnóstico, la mortalidad disminuyó sin que podamos atribuir este resultado al uso del antígeno prostático exclusivamente.

El riesgo que tienen los hombres hoy en día de ser diagnosticados con cáncer de próstata en algún momento de su vida es de cerca del 16%; este riesgo se relaciona con la edad especialmente, por ejemplo a los 50 años el riesgo de encontrar focos microscópicos de cáncer en la próstata es de cerca del 42% y a los 80 años puede superar el 70%. Ello contrasta en forma importante con la mortalidad por esta enfermedad, que en los países desarrollados no supera el 3% de los casos. No se cuenta con información en el ámbito clínico sobre las tasas de diagnóstico temprano de cáncer de próstata y su distribución por estadios al momento del diagnóstico.

Existen grandes necesidades de investigación en los aspectos etiológicos de este cáncer. Entre los factores de riesgo asociados con la enfermedad se encuentran la edad, la raza negra y la historia familiar; hombres que tuvieron o tienen a su padre o un hermano afectado por esta enfermedad tienen un riesgo dos a tres veces mayor; este riesgo se modifica por variables como el número de familiares afectados y la edad a la cual se les hizo el diagnóstico: entre mayor número de familiares y más jóvenes, mayor el riesgo. Otros factores de riesgo menos estudiados, pero que podrían tener impacto en algún grado, son un consumo alto de grasas saturadas, un mayor índice de masa corporal, el consumo de alcohol y el hábito de fumar.

La prevención del cáncer de próstata no es un fin que se pueda alcanzar mediante una estrategia definida en la actualidad. Mucho se ha escrito sobre este fin, pero las estrategias planteadas están lejos de ser aplicadas, unas por falta de sustento de su efectividad —como las terapias vitamínicas y las dietas— y otras porque sus efectos colaterales son cuestionables, como las manipulaciones hormonales. Queda, entonces, abierta la discusión sobre la tamización y la detección temprana, con sus posibles beneficios y riesgos. Hoy en día está claro que la capacidad de diagnóstico del cáncer de próstata en personas asintomáticas se ha elevado a partir del uso masivo del antígeno prostático específico y el tacto rectal como estrategias de diagnóstico; sin embargo, en varios casos un mayor diagnóstico no implica mejor calidad de vida y en otros ni siquiera reducción de la mortalidad. Por desgracia, la información que sustenta las anteriores aseveraciones proviene de países con contextos raciales, ambientales, económicos y sociales muy diferentes al nuestro, con sistemas de monitoreo de las acciones en salud más precisos y políticas de salud definidas y evaluadas, lo que nuevamente nos genera un dilema para la aplicación de este conocimiento en nuestro medio.

La próstata dista mucho de ser un órgano accesorio o prescindible en el hombre. Su ubicación, rodeando la uretra, que comparte vascularización e inervación con las vesículas seminales, la vejiga, el recto y la uretra, y forma parte además del aparato esfinteriano urinario masculino, la convierte en un órgano esencial para la función sexual, reproductiva y urinaria. Todas las enfermedades que la afectan pueden conllevar síntomas relacionados con la función sexual, reproductiva y urinaria, y de ser permanentes, pueden generar daños irreversibles en estos sistemas.



El cáncer de próstata suele tener su origen, más del 70% de las veces, en la zona periférica y su tipo histológico es predominantemente el adenocarcinoma; tiene la particularidad de ser multifocal (50-97% de los casos) y se caracteriza por su progresión local inicialmente y una diseminación linfática ordenada a los ganglios linfáticos ilíacos, obturadores, pélvicos y sacros, para tener finalmente el hueso como principal órgano sólido de compromiso metastásico. Los factores pronósticos iniciales considerados imprescindibles para clasificar el paciente con adenocarcinoma de próstata son el estadio clínico, de acuerdo con la clasificación internacional TNM (versión 2010), el valor inicial del antígeno prostático y el grado de diferenciación tumoral dado por la clasificación histológica estandarizada por Gleason.

Los exámenes para definir la extensión tumoral variarán de acuerdo con la probabilidad de que esta exista. La mayoría de pacientes diagnosticados hoy en día se clasifican como de bajo riesgo para enfermedad localmente avanzada y sistémica, por lo cual no suelen tener exámenes de extensión. Los de riesgo intermedio y alto deben tener exámenes que precisen la extensión tumoral; los más usados son: para evaluar compromiso local, la resonancia nuclear magnética; para evaluar compromiso ganglionar, la TAC de abdomen y pelvis con contraste; para evaluar el compromiso óseo, la gammagrafía ósea, y para evaluar compromiso pulmonar, la radiografía de tórax convencional y la TAC.

El tratamiento es quizá uno de los tópicos en cáncer de próstata de mayor interés y controversia en la actualidad. La incapacidad para determinar con exactitud el grado de posible progresión o agresividad del tumor en un paciente dado, el polimorfismo del tumor, la inexactitud de la estadificación y la variabilidad en la respuesta a los tratamientos por los diferentes pacientes hace casi imposible definir un solo tratamiento como óptimo para la mayoría de los pacientes. A esto se suma el grado de afectación de la calidad de vida particular con cada tratamiento, lo que hace indispensable, antes de definir un manejo, tener en cuenta los temores y preferencias del paciente, al explicarle de forma apropiada los tratamientos disponibles y sus efectos secundarios.

El estadio en que la enfermedad se diagnostica, el grado de riesgo de la enfermedad, la edad del paciente, su expectativa de vida y las preferencias sobre el tratamiento son los factores que determinan la selección de la estrategia de manejo. En consecuencia, las diferentes conductas podrán catalogarse como expectantes, con intención curativa y con intención paliativa; entre las primeras estarán la vigilancia pasiva y la vigilancia activa, la prostatectomía y las modalidades de radioterapia efectivas, y en las últimas, el bloqueo hormonal, las medidas de prevención de eventos óseos y el manejo del dolor.

En consecuencia, es indispensable el desarrollo de una guía de práctica clínica, cuya estricta metodología permita a los médicos, cuidadores y pacientes tener una orientación clara que genere una utilización óptima de los recursos disponibles y redunde en bienestar de los afectados por el cáncer de próstata, incluyendo a los mismos pacientes, sus familias y la sociedad en general.

Este texto pretende ser eso: una guía, es decir, una herramienta de información, que defina estrategias que permitan orientar la toma de decisiones con base en la mejor evidencia disponible. En ningún caso las recomendaciones de la guía reemplazan el juicio de los profesionales médicos, en especial en campos del conocimiento donde la evidencia no ofrece una recomendación sólida y consistente. Finalmente, el éxito en la aplicación de estas recomendaciones estará en la mejor alineación posible con la experiencia del profesional, la evidencia disponible y el criterio del paciente sobre lo que él considera bueno o malo para su salud.

## Objetivo general

Orientar a profesionales, gestores y usuarios del sector salud sobre la detección temprana, diagnóstico y tratamiento, seguimiento y rehabilitación urológica en hombres con riesgo, sospecha o confirmación clínica de cáncer de próstata en Colombia, de acuerdo con la mejor evidencia disponible, como estrategia para mejorar la calidad de la atención.

## Población objeto

Esta guía contempla los siguientes grupos de pacientes:

- Hombres adultos con riesgo de padecer cáncer de próstata.
- Hombres adultos con sospecha de cáncer de próstata.
- Hombres adultos con confirmación clínica e histopatológica de cáncer de próstata.
- Hombres adultos tratados por cáncer de próstata.

## Usuarios diana y ámbito asistencial

Los usuarios a los que se dirige esta guía son profesionales de la salud vinculados con la atención de pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de cáncer de próstata, en los diferentes niveles de atención del SGSSS, como médicos generales, especialistas en urología, urología oncológica, medicina familiar, medicina de urgencias, profesionales en enfermería general y oncológica, personal involucrado en la realización y/o interpretación de pruebas paraclínicas en el proceso de atención de pacientes con cáncer de próstata. Esta guía puede ser una herramienta informativa para tomadores de decisiones del SGSSS; es el caso de las secretarías municipales y departamentales de salud, administradoras de planes de beneficios, instituciones prestadoras de servicios de salud y organismos reguladores.

## Aspectos clínicos

Los temas clínicos que aborda la guía son los siguientes:

- Detección temprana del cáncer de próstata.
- Diagnóstico y tratamiento para el cáncer localizado, localmente avanzado y avanzado.
- Tratamiento paliativo.
- Seguimiento.
- Rehabilitación urológica.

La presente guía no incluye carcinoma de próstata heredo-familiar, tampoco incluye el manejo de variedades histopatológicas diferentes al adenocarcinoma de próstata. Entre las intervenciones abordadas por la guía, no se incluyen las estrategias de consejería, las estrategias para prevenir el cáncer de próstata ni las terapias alternativas o complementarias.

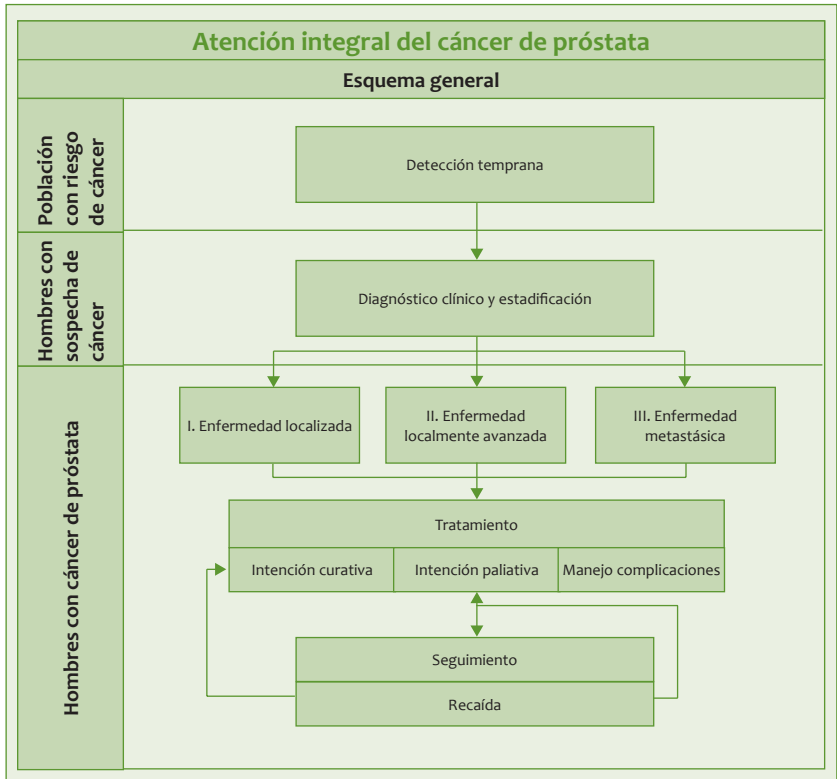
## Consulta de la guía completa y documentos de soporte

Información más detallada sobre el desarrollo de la guía y sus recomendaciones finales puede ser consultada en la versión completa de la guía, disponible en el sitio web <http://www.cancer.gov.co>. La información que no esté consignada en las versiones de divulgación pública estará disponible por requerimiento a los autores de la guía en el correo electrónico: [guias@cancer.gov.co](mailto:guias@cancer.gov.co).

## Contenido

Se recomienda organizar la atención integral del cáncer de próstata en Colombia acorde con el esquema disponible en la figura 1.

Figura 1. Esquema clínico general del cáncer de próstata



Fuente: Elaboración propia.

## DetECCIÓN TEMPRANA

La detección en estadios tempranos de la enfermedad debe considerar la edad del paciente, su expectativa de vida, y la presencia de signos y síntomas.

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
1	No se recomienda la detección temprana organizada poblacional en cáncer de próstata. Se recomienda la detección temprana de oportunidad como estrategia de detección temprana del cáncer de próstata en hombres mayores de 50 años, asintomáticos, que acudan a consulta médica por diferentes causas. Si se realiza tamización de oportunidad, debe hacerse con PSA y tacto rectal en una frecuencia no inferior a 5 años y previa explicación de los potenciales riesgos y beneficios para el paciente, promoviendo una toma de decisiones concertada.	D
2	Se recomienda la combinación de tacto rectal y medición del antígeno prostático ajustado por edad, como estrategia de diagnóstico temprano del cáncer de próstata.	D
3	La detección temprana de oportunidad puede ser realizada por todos los profesionales médicos, independientemente de su nivel de especialización, localización o nivel de atención.	D
4	En 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.	D

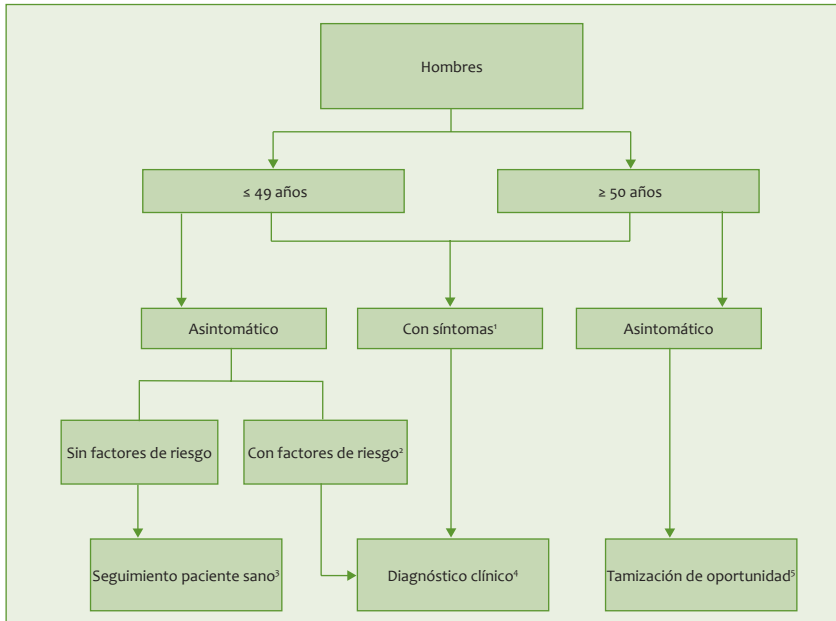
Los aspectos generales para la detección temprana se esquematizan en la figura 2. Se recomienda realizar la definición de un nivel de antígeno prostático anormal para la edad de acuerdo con los valores de la tabla 1.

**Tabla 1. Antígeno prostático según la edad**

RANGOS DE NORMALIDAD PARA EL PSA AJUSTADO POR LA EDAD	
EDAD (AÑOS)	PSA NORMAL
40-49	0-2,5 ng/ml
50-59	0-3,5 ng/ml
60-69	0-4,5 ng/ml
70-79	0-6,5 ng/ml

Fuente: Oesterling, et al. (1)

**Figura 2. Detección temprana del cáncer de próstata**



Fuente: Elaboración propia.

**Notas:**

1. Se entienden como pacientes sintomáticos aquellos que presenten urgencia, pujo, tenesmo vesical, nicturia, disuria, reducción del calibre del chorro, hematuria, hematospermia o dolor en el área pélvica.
2. Se entienden como factores de riesgo la raza negra, el antecedente de cáncer de próstata en un familiar de segundo o primer grado, o en varios familiares.
3. La consulta de seguimiento del adulto sano comprende la detección y abordaje de condiciones crónicas, la educación y la asesoría en estilos de vida y hábitos saludables.
4. Diagnóstico realizado por el especialista en urología. Incluye realización del antígeno prostático y palpación manual rectal de la próstata. De acuerdo con los hallazgos, puede derivar en biopsia prostática y realización de exámenes de extensión.
5. La tamización de oportunidad puede ser ofrecida por cualquier profesional médico en los distintos niveles de atención. Incluye la realización de antígeno prostático y la palpación manual rectal de la próstata. Un nivel de antígeno prostático fuera del rango normal para la edad debe ser confirmado en el mismo laboratorio del examen inicial, con una nueva medición dentro de los seis meses siguientes a la primera medición; si persiste un nivel anormal o se encuentran hallazgos positivos en la palpación de la próstata, el paciente debe ser remitido al especialista en urología.

## Análisis de la evidencia en detección temprana

La evidencia disponible sobre la efectividad de los programas de tamización organizada de base poblacional en términos de mortalidad específica por cáncer de próstata procede de ensayos clínicos multicéntricos (2-6). Los más representativos son el estudio norteamericano “Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PCLO) Cancer Screening trial”, con seguimientos a 11 (3) y 13 años (4), y su contraparte europea, con seguimientos entre 11 (5,6) y 20 años (2). La información individual y agregada de los estudios coincide en afirmar la utilidad de los programas de tamización de base poblacional para aumentar las tasas de diagnóstico de la enfermedad, en especial en estadios tempranos, hasta en un 50%. No obstante, el impacto en la detección no se traduce directamente en las tasas de mortalidad específica, desenlace en el que la utilidad de la tamización poblacional permanece controversial, con resultados que van desde la ausencia de efecto en estudios como el PCLO, hasta la reducción de la mortalidad específica ajustada por edad, entre el 21 y 44% (5,6).

Algunas limitaciones del estudio PCLO discutidas en la literatura son la alta tasa de contaminación del brazo control cercana al 50%, manejos más heterogéneos de los pacientes y un menor tiempo de seguimiento, en comparación con los estudios europeos. Un análisis *post hoc* del estudio sugiere que esquemas organizados de tamización poblacional podrían tener beneficio potencial en poblaciones con comorbilidades menores o sin comorbilidad (3), lo cual podría guardar relación con un manejo clínico diferencial de los pacientes con menor expectativa de vida y con presencia de comorbilidades, asociado con la presencia de enfermedades que actúan como riesgos competentes sobre la mortalidad. Un contraargumento para la tamización poblacional es el elevado número necesario para tamizar (entre 234 y 936 pacientes), y el número necesario por tratar (entre 33 y 15 pacientes) de los estudios, los cuales no son comparables con otros esquemas de detección temprana en cáncer.

Preocupan particularmente las elevadas tasas de falsos positivos del PSA y el examen digital rectal (75,9 y 82,5%) y de sobretratamiento, con las secuelas urológicas consecuentes (7). Esto se suma a un incremento en la percepción de riesgo y la preocupación relacionada con el cáncer. Se estima la sensibilidad y especificidad del PSA en 72,1 y 93,2%, y del tacto rectal en 53,2 y 86,6%, respectivamente. Lo cual ha llevado a proponer su uso conjunto en escenarios clínicos, en lugar de poblacionales (8).

Una consideración relevante en el contexto nacional es la presentación de enfermedad avanzada en poblaciones atendidas en centros de referencia (capítulo 5, GPC completa), lo cual se diferencia del escenario de aplicación de esta guía en las poblaciones de referencia de los estudios, y limita la recomendación de una estrategia no activa de búsqueda de la enfermedad en contraposición con la tamización poblacional.

La tamización poblacional organizada no es costo-efectiva en ninguno de los intervalos analizados. Los resultados de la evaluación económica para las distintas

estrategias analizadas (tamización poblacional/tamización de oportunidad/diagnóstico por síntomas en intervalos de uno, dos, tres y cinco años) mostraron que la única estrategia costo-efectiva fue la tamización de oportunidad (al momento de contacto con los servicios de salud) cada cinco años (anexo 11, GPC completa); esto implica que si a un hombre asintomático entre 50 y 75 años de edad le realizaron un examen de PSA y TRC y los resultados fueron normales, se recomienda no ofrecer la realización de las pruebas antes de ese intervalo. Debe advertirse a cada paciente que, ante la presencia de síntomas urinarios, consulte. Si los síntomas hacen sospechar hipertrofia prostática benigna o cáncer de próstata se deben realizar los exámenes pertinentes.

## Diagnóstico y estadificación

Los aspectos generales para el diagnóstico clínico se consignan en la figura 3.

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
5	En pacientes con PSA anormal, de acuerdo con los rangos establecidos para la edad, se recomienda la realización de una biopsia prostática para obtener el diagnóstico histológico, el grado y el volumen tumoral.	D
6	Todos los pacientes que van a ser sometidos a la realización de una biopsia prostática deben recibir el procedimiento bajo anestesia local, excepto que a juicio del médico exista alguna situación que lo contraindique.	Buena práctica
7	En hombres que van a ser sometidos por primera vez a la realización de biopsia para el diagnóstico de cáncer de próstata, se recomienda la toma de al menos 10 muestras de tejido e idealmente 12, para garantizar un adecuado rendimiento diagnóstico de la prueba.	B
8	En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de resonancia nuclear magnética como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica, a menos que la situación clínica amerite el uso de otro tipo de imagen.	C (RC)
9	Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el estadio patológico de la enfermedad después de prostatectomía radical o radioterapia. Se sugiere el uso de las tablas de Partin en la planeación quirúrgica (véase anexo 7, guía completa).	B

(Continúa)



(Continuación)

10	Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el riesgo de falla en el tratamiento con intención curativa (prostatectomía radical o radioterapia externa). Para esto se sugiere el uso de los nomogramas de Kattan (véase anexo).	B
----	--	---

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

\* Los estudios de validación pueden ser calificados acorde con la representatividad de la población externa en la que han sido validados. La mejor categoría es la validación externa realizada por autores independientes en grupos grandes de pacientes. Los nomogramas de Kattan y las tablas de Partin han sido validados bajo estas condiciones.

### Primera biopsia negativa

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
11	En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomienda el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (velocidad del “PSA”) y el cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total como estrategias de seguimiento*.	C (RC)
12	En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se recomienda la realización de biopsia por saturación como estrategia diagnóstica.	C (RC)

Abreviatura: RC, ratificada en consenso formal.

\*Se define como anormal una velocidad de incremento del PSA mayor a 0,75 ng/ml por año, una fracción PSA libre y total menor de 0,15 o un tiempo de doblaje del antígeno inferior a un año.

### Gammagrafía ósea

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
13	No se recomienda el uso de rutina de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.	D
14	Se sugiere la realización de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata que presenten: niveles de antígeno prostático elevados (> 20 ng/dL), o duplicación del nivel de antígeno en menos de seis meses, o velocidad del antígeno superior a 0,5 ng/ml por mes.	D

## Análisis de la evidencia en diagnóstico y estadificación

No se encontró información sobre la efectividad de la biopsia inmediata en comparación con la biopsia diferida. Lo que en relación con el comportamiento crónico del cáncer permite un margen temporal para confirmar valores anormales en los niveles de PSA, antes de proceder a la toma de biopsia.

La biopsia se considera el estándar de diagnóstico de la enfermedad oncológica en la próstata. Se recomienda la realización de biopsias que incluyan entre 10 y 12 muestras, lo que incrementa su rendimiento diagnóstico (9).

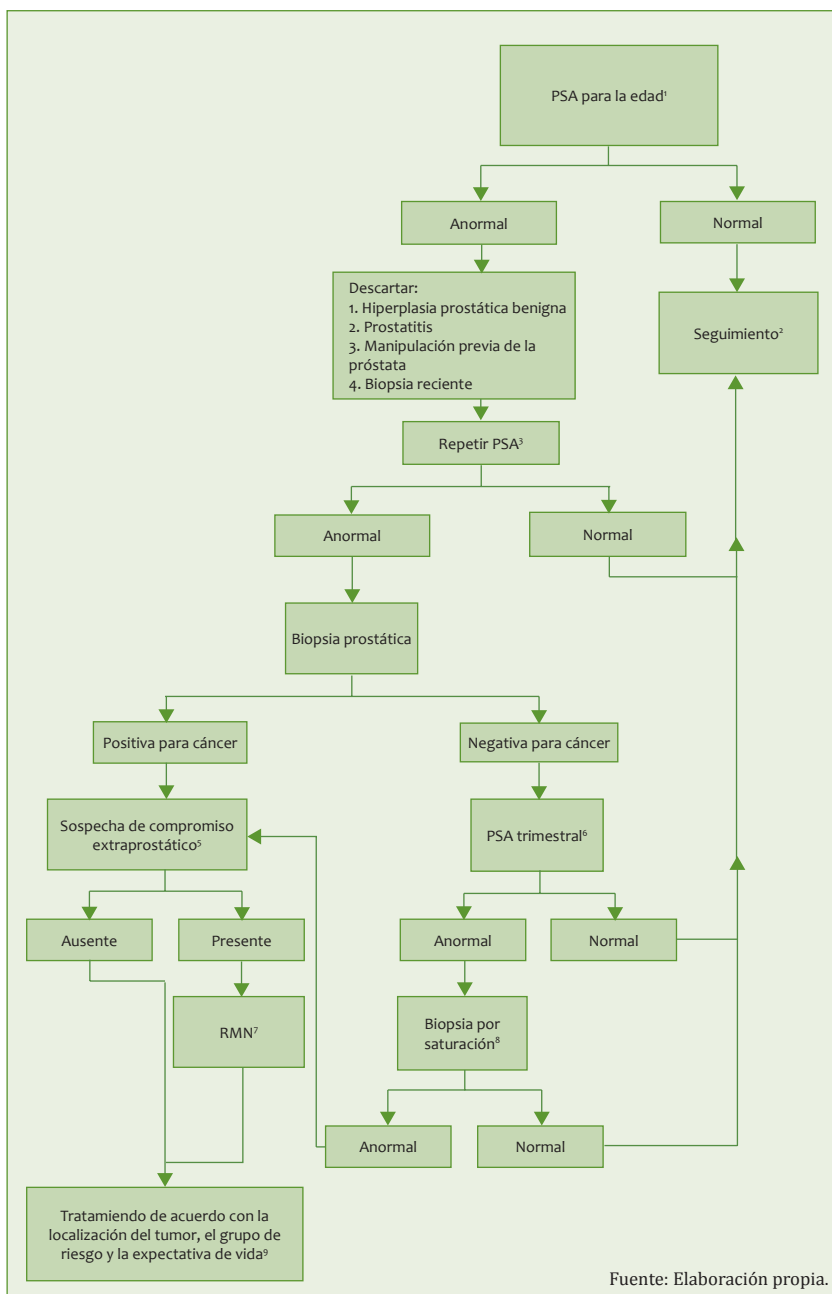
La evidencia sobre el uso de pruebas como resonancia magnética nuclear (RMN), PCA3, velocidad de PSA y densidad de PSA para definir el diagnóstico de hombres con valores anormales de PSA sérico y biopsia de próstata previa negativa para cáncer es de baja calidad (10-15). Existe poca información sobre la utilidad del PCA3 como herramienta diagnóstica en pacientes con una primera biopsia negativa y PSA persistentemente elevado; la evidencia disponible de calidad baja no permite generar una recomendación sobre su uso en el sistema de salud colombiano en la presente guía.

En la estadificación inicial de los pacientes no se aconseja el uso de la RMN o la TAC para detectar el compromiso ganglionar (16). La utilidad de la RMN puede estar en la detección de compromiso extraprostático en recaída posterior a tratamiento con intención curativa (17).

En una revisión sistemática (18) se describen resultados contradictorios sobre el uso de PET/CT 18F-FCH para la estadificación inicial de pacientes con cáncer de próstata. Se debe resaltar que en el estudio con mayor número de pacientes (n = 130), los resultados favorecen el uso de esta tecnología para la detección de metástasis óseas. Respecto al diagnóstico de compromiso ganglionar, dos estudios evaluaron el rendimiento diagnóstico de la PET-CT [11C] colina frente a la RM. Otro estudio concluye que a pesar de que los valores de sensibilidad y especificidad son mayores en la PET-CT [11C] colina que en la RM, no hay diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas evaluadas, lo cual es explicado por el pequeño número de pacientes incluidos (n = 26) (19). En otro estudio se observan valores bajos de sensibilidad en las dos pruebas con valores de especificidad aceptables (20).

Existe un volumen importante de estudios observacionales sobre la utilidad de los nomogramas para identificar riesgos en hombres con enfermedad clínicamente localizada. Casi todos los estudios incluidos corresponden a evidencia nivel 3, usualmente series de caso retrospectivas de instituciones de referencia. Los modelos más validados son los nomogramas preoperatorios para predecir recurrencia de la enfermedad (nomograma de Kattan) y un modelo para predecir estadio patológico (las tablas de Partin).

Figura 3. Diagnóstico del cáncer de próstata



Fuente: Elaboración propia.

**Notas:**

1. Los rangos de normalidad del antígeno prostático acorde con la edad según Osterling y colaboradores son: de 40 a 49 años (0-2,5 ng/ml), de 50 a 59 años (0-3,5 ng/ml), de 60 a 69 años (0-4,5 ng/ml) y de 70 a 79 años (0-6,5 ng/ml).
2. El seguimiento clínico debe ser periódico, con frecuencias que pueden ser incluso anuales, de acuerdo con el riesgo y preferencias del paciente.
3. La repetición del antígeno prostático (PSA) se recomienda en un intervalo menor a seis meses. Se recomienda que la prueba sea analizada en el mismo laboratorio de la prueba inicial para evitar la variabilidad asociada con el sitio de procesamiento de la muestra (20-25%).
4. La biopsia debe garantizar la toma adecuada de al menos 10 a 12 muestras de tejido para garantizar un adecuado rendimiento diagnóstico. Para garantizar la toma adecuada de muestras, las biopsias deben realizarse bajo anestesia local. Se realiza guiada por ultrasonido.
5. La sospecha de compromiso extraprostático puede darse por síntomas del paciente, signos o hallazgos al examen clínico, especialmente en la palpación digital rectal.
6. El seguimiento trimestral debe estar orientado a la medición de la velocidad del PSA. Para el cálculo de la velocidad, se debe disponer de al menos tres mediciones con intervalos trimestrales. Una velocidad de incremento del PSA mayor a 0,75 ng/ml por año se considera anormal. En el seguimiento de pacientes con antígenos elevados, inicialmente se puede usar la medición de la fracción PSA libre y total, y el tiempo de doblaje del antígeno como marcadores de anormalidad. Se consideran anormales una relación PSA libre/PSA total menor de 0,15 y un tiempo de doblaje del nivel de antígeno prostático inferior a un año.
7. Se recomienda el uso de resonancia magnética nuclear en cualquiera de las modalidades disponibles, cuando la situación clínica no amerite otro tipo de imagen.
8. La biopsia por saturación busca obtener un número de muestras de tejido prostático superior al habitual, el número de muestras tomadas está sujeto a la volumetría prostática. El número de muestras nunca debe ser inferior a 18. Este procedimiento requiere sedación y analgesia, o anestesia general.
9. Véase la figura 4.

**Tratamiento**

La orientación general del manejo de los pacientes con cáncer de próstata se resume en la figura 4.

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
15	En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado están indicadas la prostatectomía radical o la radioterapia externa (conformal e IMRT) 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.	A (RC)

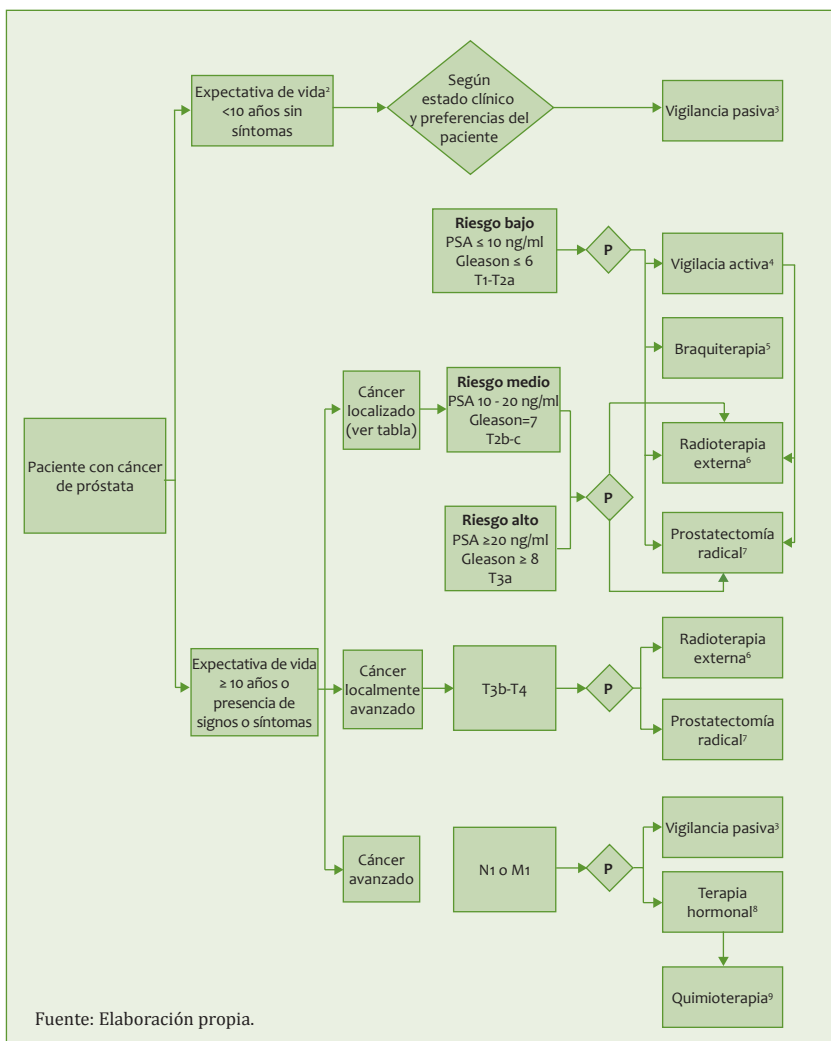
*(Continúa)*

(Continuación)

16	Todos los pacientes con cáncer de próstata deben ser informados de los beneficios y riesgos de las diferentes alternativas disponibles para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.	Buena práctica
----	--	----------------

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

**Figura 4. Manejo del cáncer de próstata según el estadio clínico**



*Notas:*

P, ejercicio de decisión con el paciente. Se debe garantizar la comprensión por parte del paciente de las alternativas de manejo disponibles en cada situación particular, las ventajas y desventajas de cada alternativa, y la estrategia de seguimiento.

1. Definido acorde con la figura 3 de diagnóstico.
2. No existe una herramienta que permita estimar la expectativa de vida de un hombre en Colombia. La expectativa de vida en hombres estimada para el quinquenio 2010 a 2015 es de 70,95 años (DANE); sin embargo, esta es una medida de resumen de la variabilidad de la población. Se recomienda que cada paciente sea individualizado acorde con la valoración que el médico tratante pueda realizar del estado funcional y el efecto de las comorbilidades presentes.
3. También llamada observación expectante, consiste en el seguimiento clínico del paciente a la espera de aparición de síntomas. No implica un seguimiento estructurado, como la vigilancia activa.
4. La vigilancia activa consiste en un seguimiento estricto con antígeno prostático (PSA) (trimestral/semestral), palpación digital rectal y biopsia guiada por ecografía (semestral/anual). Se recomienda que la vigilancia activa sea parte de un programa organizado de seguimiento en centros de referencia y que se pueda garantizar la continuidad y oportunidad en el seguimiento, así como un adecuado entendimiento de la estrategia y sus implicaciones por parte del paciente. En enfermedad localizada, la presencia de signos o síntomas durante el seguimiento debe generar de forma inmediata la propuesta al paciente de otra opción de tratamiento con intención curativa.
5. Modalidad de radioterapia que mediante la implantación de semillas radioactivas en el órgano afectado pretende garantizar radiación directa al tumor. Constituye una opción de monoterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.
6. Se consideran modalidades de radioterapia externa adecuadas para el tratamiento del cáncer de próstata la radioterapia conformacional o 3D-CRT, y la radioterapia con intensidad modulada o IMRT. Modalidades de radioterapia que no garanticen dosis superiores a 72 Gy no son consideradas apropiadas.
7. Consiste en la extracción de la glándula prostática por abordajes suprapúbico o perineal. La prostatectomía abierta constituye el estándar quirúrgico. Las modalidades laparoscópica y asistida por robot han demostrado resultados similares cuando se realizan en centros con la experiencia adecuada.
8. Existe un número importante de esquemas con medicamentos quimioterapéuticos y vacunas que han sido estudiados en pacientes con enfermedad refractaria al manejo hormonal. El manejo con estas modalidades representa una proporción menor de pacientes y requiere la participación conjunta del oncólogo clínico y el urólogo tratante.

## Cáncer localizado

Las indicaciones de las alternativas disponibles para el tratamiento del cáncer de próstata localizado según el riesgo de progresión se resumen en la tabla 2.

**Tabla 2. Manejo del cáncer localizado según el nivel de riesgo**

ALTERNATIVA DE MANEJO	RIESGO BAJO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO ALTO
	PSA ≤ 10 NG/ML	PSA 10-20 NG/ML	PSA ≥ 20 NG/ML
	GLEASON ≤ 6	GLEASON = 7	GLEASON ≥ 8
	T1-T2A	T2B-C	T3A
Observación expectante*	X	X	X
Vigilancia activa	V	X	X
Braquiterapia	V	X	X
Prostatectomía radical	V	OP	OP
Radioterapia externa**	V	OP	OP

Abreviaturas: OP, opción principal; V, opción válida; X, opción no recomendada.

\*Se puede considerar en escenarios en los que la expectativa de vida del paciente no amerita un manejo curativo.

\*\*En pacientes con alto riesgo llevados a radioterapia se debe considerar el uso de bloqueo hormonal concomitante.

Algunos principios que pueden orientar la selección del tratamiento se derivan del análisis de la evidencia y los resultados del consenso nacional (anexo 9, GPC completa):

No se debe ofrecer a los pacientes la observación expectante cuando la intención es curativa. Esta alternativa debe ser considerada acorde con la expectativa de vida del paciente. No existen en nuestro medio herramientas que permitan calcular la expectativa de vida; por lo tanto, esta debe ser estimada a juicio del especialista tratante.

La vigilancia activa se considera una alternativa de manejo inicial válida en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo, independiente de la edad, siempre que puedan ser atendidos en centros con experiencia en esta estrategia.

En pacientes con cáncer localizado de riesgo intermedio y alto se debe ofrecer tratamiento curativo, excepto cuando la expectativa de vida o las preferencias del paciente indiquen lo contrario.

La prostatectomía radical se considera una alternativa de primera elección en todos los niveles de riesgo y especialmente en los más avanzados, independiente de la edad; puede ser ofrecida a los pacientes siempre que se estime una expectativa de vida mayor a diez años y una intención curativa del tratamiento.

La radioterapia externa en dosis superiores a 72 Gy se considera una alternativa de primera elección en todos los niveles de riesgo. En pacientes con alto riesgo se recomienda el uso concomitante de bloqueo hormonal.

El uso de la radioterapia más braquiterapia puede ser una alternativa de manejo en pacientes con riesgo intermedio y alto con edades superiores a los 65 años.

La braquiterapia se considera un tratamiento con intención curativa válido en pacientes con riesgo bajo, independiente de la edad; por el contrario, no se considera modalidad única de tratamiento en estadios más avanzados.

El bloqueo hormonal exclusivo no se considera una alternativa de manejo con intención curativa en pacientes con cáncer localizado.

### Vigilancia activa

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
17	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo se sugiere considerar la vigilancia activa como una alternativa de manejo primario. Esta opción es válida siempre que se puedan cumplir las condiciones de seguimiento apropiadas y que dicho seguimiento esté a cargo de profesionales especializados con experiencia en su aplicación.	B (RC)
18	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo en quienes se haya tomado la decisión de vigilancia activa y presenten elevación de los niveles de antígeno prostático o elevación en el patrón de Gleason al seguimiento con biopsia, se debe ofrecer de inmediato tratamiento con intención curativa.	C

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

### Radioterapia

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
19	En pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes se decida la realización de radioterapia externa como modalidad de tratamiento, se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional o radioterapia externa con intensidad modulada para garantizar una dosis de radiación que supere los 72 Gy*.	A
20	No se recomienda la realización de radioterapia convencional como opción de tratamiento curativo en los pacientes con cáncer de próstata.	A (RC)

(Continúa)



(Continuación)

21	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo alto que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo, se recomienda el uso de bloqueo hormonal adyuvante durante al menos dos años.	A
22	No se recomienda el uso de agentes radioprotectores en los pacientes con cáncer de próstata que van a ser sometidos a radioterapia externa.	A

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

\*La dosis mínima recomendada es 72 Gy; se recomienda ajustar la dosis al riesgo: para bajo riesgo, 72 a 74 Gy; riesgo intermedio, 72 a 78 Gy, y riesgo alto, 78 a 81 Gy.

## Prostatectomía radical

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
23	Ante la necesidad de realizar una prostatectomía radical se recomienda la cirugía abierta como primera alternativa de manejo. Los estudios registrados a la fecha no han demostrado superioridad de las técnicas laparoscópica y robótica en términos de supervivencia, recaída, continencia urinaria y función sexual*.	B
24	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto.	C (RC)
25	No se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.	C (RC)
26	En hombres con cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical, no se recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante.	A

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

\*La elección de alguna de estas modalidades quirúrgicas debe darse de acuerdo con las preferencias del paciente y la experiencia quirúrgica del centro tratante; además, debe tener en cuenta consideraciones de implementación y acceso.

## Hormonoterapia

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
27	No se recomienda el uso de bloqueo hormonal en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo.	A

## Análisis de la evidencia de tratamiento de cáncer localizado y localmente avanzado

La vigilancia activa se considera una estrategia inicial aceptable en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo, atendidos por centros de referencia con experiencia en esta estrategia, en los cuales se pueda garantizar continuidad y seguimiento oportuno. No existe evidencia sobre estrategias de vigilancia activa que sean más efectivas que otras, habitualmente estas consisten en un seguimiento estricto con antígeno prostático (PSA) (trimestral/semestral), palpación digital rectal y biopsia guiada por ecografía (semestral/anual). El paciente debe entender la estrategia y sus implicaciones. La presencia de signos o síntomas durante el seguimiento debe generar de inmediato la propuesta al paciente de considerar otra opción de tratamiento con intención curativa.

Para evaluar la efectividad y seguridad de las alternativas de manejo disponibles en el abordaje de pacientes con cáncer localizado y localmente avanzado se condujo una revisión de estudios de intervención y observacionales, que compararan la vigilancia pasiva (del inglés, watchful waiting), la vigilancia activa (del inglés, active surveillance), la prostatectomía radical y las modalidades de radioterapia.

La comparación de vigilancia activa o vigilancia pasiva con prostatectomía radical dispone de evidencia en dos revisiones de la literatura (21,22). Una comparación indirecta muestra una mejor supervivencia de los pacientes sometidos a vigilancia activa en comparación con vigilancia pasiva, no obstante la opción activa suele ofrecerse a pacientes más jóvenes. Los resultados de la comparación entre vigilancia pasiva y prostatectomía no son consistentes en todos los estudios, en general se observa una supervivencia mayor a corto plazo en los pacientes sometidos a la intervención quirúrgica (22); un ensayo clínico muestra beneficio del abordaje quirúrgico sobre la mortalidad específica, el cual se mantiene incluso nueve años después de la cirugía (23). Una de las revisiones describe el beneficio de la prostatectomía radical sobre la vigilancia activa en términos de mortalidad global, mortalidad específica y presentación de metástasis en hombres menores de 65 años, acompañado de una mejora en la función urinaria y una afectación significativa en la función eréctil.

Entre los eventos adversos más frecuentes del tratamiento quirúrgico se encuentran la estenosis uretral (reportada entre el 1 y 15% de las series), la cual ha disminuido con el tiempo, en la medida en que han mejorado las técnicas quirúrgicas; la incontinencia urinaria, que se presenta hasta en un 40% de los pacientes en los primeros tres meses posteriores a la cirugía, la cual se resuelve en la mayor parte de ellos en el primer año, aunque algunas series reportan tasas de incontinencia leve entre el 10 y 15% a los dos años de seguimiento; y la disfunción eréctil, experimentada en algún grado por el 70% de los hombres llevados a cirugía en los primeros tres meses, al año se pueden recuperar hasta en un 65% de los hombres que se encontraban potentes previo a la cirugía (22,24). Un ensayo clínico que midió desenlaces centrados en el paciente no demostró diferencias significativas en

la calidad de vida, bienestar psicológico, capacidad física, depresión o ansiedad en los pacientes llevados a cirugía, en contraposición con los pacientes en vigilancia pasiva, a pesar de una mayor presencia de los efectos adversos descritos (25).

Existe poca información que compare la vigilancia activa o pasiva con la radioterapia externa, la información disponible procede en su mayoría de estudios observacionales (26,27), donde se demuestra un efecto en la mortalidad a favor de la radioterapia, el cual se acompaña de una toxicidad intestinal a cinco años (28) y una afectación de la función sexual (29). En este estudio observacional el seguimiento a 12 meses muestra la presencia de disfunción eréctil entre el 56 y 60% de los pacientes sometidos a radioterapia, menor que los pacientes llevados a cirugía en el mismo estudio (86-91%).

La efectividad comparada entre la radioterapia y la prostatectomía radical se analiza en un grupo importante de estudios observacionales (30,31), y en ensayos clínicos (32,33). Los estudios observacionales y experimentales muestran una menor mortalidad general y específica derivada del abordaje quirúrgico. Es necesario considerar que la incorporación de pacientes en estos estudios se realizó en las décadas de los ochenta y noventa, lo cual puede mostrar un efecto tecnológico que pone en desventaja la radioterapia por las modalidades existentes. Actualmente se encuentran en curso estudios que comparan estas dos modalidades de tratamiento, como el ProtecT Trial, el German Statutory Health Insurance Study y el START, los cuales arrojarán resultados en los próximos años y permitirán evaluar si existe una indicación preferente para alguna de las modalidades.

Un análisis con índices de propensión en pacientes atendidos en el hospital Henry Ford muestra un impacto de ambas modalidades en la supervivencia global y mortalidad específica, en comparación con un abordaje conservador (26).

Una pregunta de creciente interés es la efectividad y seguridad de las diferentes modalidades de prostatectomía (abierta, laparoscópica y asistida por robot). La evidencia comparativa de estudios observacionales no muestra diferencias significativas en los desenlaces oncológicos y funcionales de las tres modalidades (34). La cirugía abierta requiere menor tiempo, en especial en las fases iniciales de la curva de aprendizaje; en contraste, las modalidades laparoscópica y asistida por robot parecen estar asociadas con una menor pérdida de sangre, menor tiempo de uso de la sonda y de hospitalización. La evidencia experimental de estudios con pequeñas muestras confirma estos hallazgos en la comparación de la modalidad abierta y laparoscópica (35).

Asimakopoulou y colaboradores (36) comparan en un ensayo clínico la cirugía asistida por robot con la laparoscópica, y muestran mejores resultados para esta primera en términos de la recuperación de la potencia sexual y la tasa de recaída bioquímica. A la fecha no existe evidencia de estudios experimentales que comparen la modalidad abierta con la asistida por robot. La literatura sugiere considerar la experiencia de los centros tratantes y las consideraciones económicas locales para definir la modalidad de uso más frecuente.

Una evaluación económica de minimización de costos (anexo 11, GPC completa) muestra que, en nuestro medio, el costo de las cirugías laparoscópica o asistida por robot es mayor que el de la prostatectomía abierta. Al analizar los costos totales de la atención médica, la cirugía abierta y la laparoscopia presentan costos equivalentes. La cirugía asistida por robot persiste con una diferencia mayor en costos en comparación con los otros dos procedimientos.

Un ensayo clínico muestra una mayor tasa de complicaciones en pacientes sometidos a linfadenectomía pélvica ampliada o extensiva, comparados con aquellos en los que no se realiza (37). No obstante, una revisión sistemática de estudios observacionales muestra diferencias en la supervivencia global y en la supervivencia libre de recaída bioquímica a cinco años a favor de la linfadenectomía (37). La evidencia muestra que no es recomendable la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en pacientes con riesgo bajo, debido a su baja tasa de metástasis ganglionares y las complicaciones asociadas con la intervención.

Ensayos clínicos muestran una reducción significativa de la toxicidad genitourinaria tardía (38), la toxicidad gastrointestinal tardía y la progresión bioquímica en pacientes llevados a radioterapia conformacional, en comparación con la radioterapia convencional (39). Revisiones sistemáticas de estudios, en su mayoría observacionales, no muestran diferencias en desenlaces oncológicos entre la radioterapia conformacional y la de intensidad modulada (40,41). Se evidencia que una mayor dosis a menor toxicidad es deseable cuando se decide el manejo con radioterapia; los estudios muestran que esquemas de dosis que alcanzan los 78 Gy reducen el riesgo de recaída bioquímica, en comparación con esquemas que alcanzan dosis de 70 Gy. En nuestro medio se acepta como dosis apropiada para las modalidades conformacional y de intensidad modulada aquellas que superen los 72 Gy.

Referente a la braquiterapia, existe evidencia de baja calidad en estudios que la comparen de forma exclusiva con prostatectomía o radioterapia externa (41,42); aunque se observan perfiles de eventos adversos diferenciales, no se registran diferencias en los desenlaces oncológicos de interés. La evidencia disponible muestra efecto del uso combinado de radioterapia externa y braquiterapia sobre el uso de radioterapia externa sola en pacientes con riesgo intermedio y avanzado (41). No se observan diferencias importantes entre la braquiterapia de baja tasa y la de alta tasa.

Referente al uso de adyuvancias para los tratamientos con intención curativa, la evidencia disponible muestra que el uso de terapia hormonal adyuvante en pacientes sometidos a radioterapia tiene beneficios en mortalidad global y recurrencia, sin un incremento significativo de la mortalidad (43). Esto contrasta con el uso de terapia hormonal adyuvante a la prostatectomía, donde no ha mostrado beneficios que justifiquen su uso (44-46), por el contrario, se asocia con un incremento en eventos adversos. El uso de radioterapia adyuvante al tratamiento quirúrgico ha demostrado un efecto en la supervivencia a largo plazo, la tasa de control local

y el riesgo de recaída bioquímica, sin un incremento significativo de los eventos adversos (47,48).

El análisis económico muestra que la radioterapia adyuvante en cáncer local de riesgo alto sería costo-efectiva para Colombia si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es mayor a \$25.000.000. Si el umbral es menor, la estrategia sin radioterapia sería la más costo-efectiva. Por otro lado, el análisis económico de la hormonoterapia adyuvante muestra que esta adyuvancia sería costo-efectiva para Colombia con un umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado mayor a \$75.000.000. La evidencia disponible es insuficiente para establecer la efectividad de la terapia hormonal exclusiva en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado (45).

## Cáncer localmente avanzado

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
28	En 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* más bloqueo hormonal adyuvante, o la realización de prostatectomía radical acorde con las preferencias del paciente.	B
29	Se recomienda el uso de radioterapia adyuvante en hombres con cáncer de próstata localizado de alto riesgo, que hayan sido sometidos a prostatectomía radical y presenten márgenes positivos o compromiso de vesículas seminales.	A
30	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado.	C (RC)
31	En hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que hayan sido sometidos a radioterapia más terapia hormonal adyuvante, se recomienda la realización de radioterapia pélvica cuando se estime un riesgo mayor del 15% de compromiso ganglionar según nomogramas.	B

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

\* Dosis acumuladas entre 72 y 78 Gy.

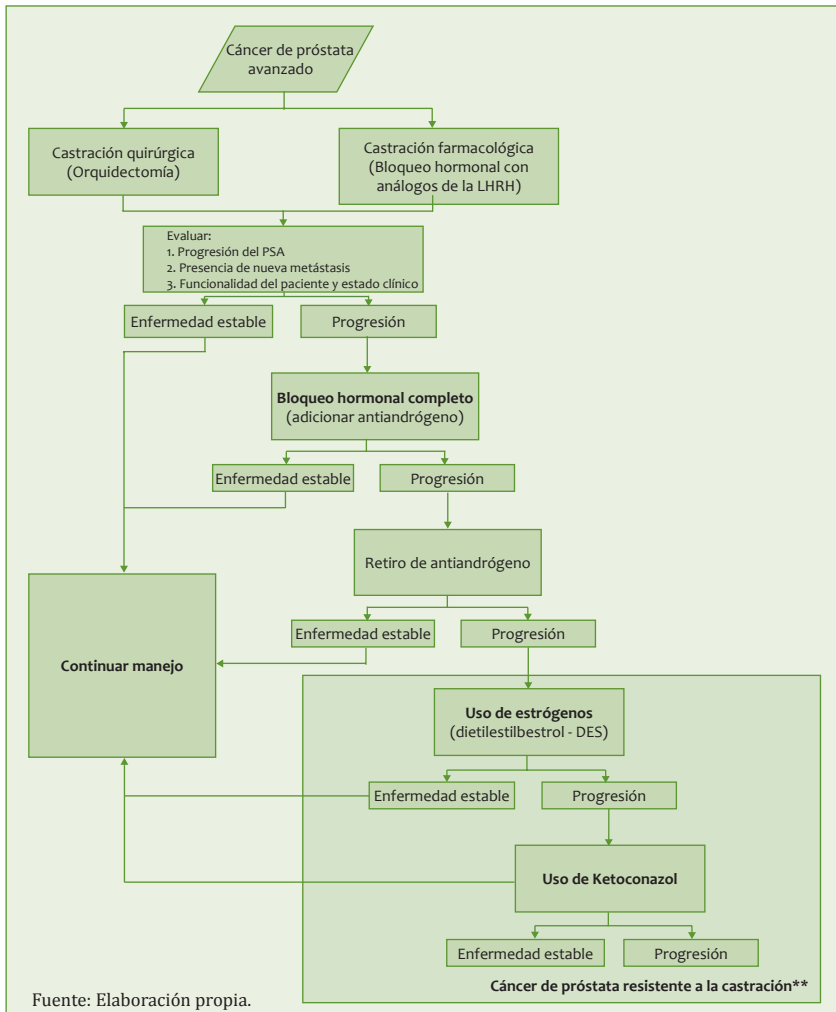
## Cáncer avanzado

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
32	Se recomienda el uso de bloqueo hormonal con análogos de la LHRH u orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata avanzado.	A
33	Se recomienda informar al paciente los eventos adversos relacionados con el manejo hormonal, como la presencia de oleadas de calor, ginecomastia, alteración de la función sexual.	Buena práctica
34	Se recomienda el uso de bifosfonatos para la prevención de eventos esqueléticos en pacientes con cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas. La mejor evidencia disponible en bifosfonatos favorece el ácido zoledrónico.	A
35	En pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario al manejo hormonal, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel (10 ciclos) en combinación con prednisona (0,5 mg/día).	A
36	El objetivo terapéutico del manejo hormonal es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml).	Buena práctica
37	Se recomienda que líneas posteriores de manejo sean definidas de manera conjunta entre el oncólogo y el urólogo tratante, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y su expectativa de vida.	Buena práctica

## Bloqueo hormonal

En la figura 5 se resumen las recomendaciones de manejo hormonal de los pacientes con cáncer de próstata avanzado.

Figura 5. Manejo hormonal del cáncer de próstata avanzado\*



\*El objetivo terapéutico del bloqueo hormonal farmacológico son los niveles de testosterona < 50 ng/ml.

\*\*Se recomienda la realización de quimioterapia en los pacientes con cáncer de próstata avanzado resistente a la castración (hormono-refractario), acorde con la expectativa de mejoría clínica del paciente. Este manejo debe ser decidido en conjunto por el oncólogo y el urólogo tratantes.

## **Análisis de la evidencia del tratamiento de cáncer avanzado**

La evidencia sobre el uso de bloqueo hormonal máximo, que incluye la adición de antiandrógenos, no justifica su uso de rutina en los pacientes con cáncer avanzado (49); la mejor evidencia disponible de la adición de antiandrógenos se encuentra disponible para flutamida, otros antiandrógenos que han sido evaluados en ensayos clínicos son la nilutamida y el acetato de ciproterona. Por esta razón, se indican en primera línea del manejo hormonal la castración quirúrgica o médica con análogos de la LHRH. Estudios que comparan la castración médica con la castración quirúrgica no encontraron diferencias significativas en su efectividad y balance de efectos adversos (50). En el bloqueo hormonal médico los agonistas de la LHRH que han sido mejor estudiados son leuprolida, goserelina y buserelina (51).

Los resultados del estudio muestran que el bloqueo androgénico máximo en cáncer de próstata avanzado puede ser una alternativa costo-efectiva para el país (estudio realizado con flutamida como antiandrógeno de adición) (anexo 11, GPC completa). Se considera el uso de bloqueo simple (castración con análogos de la LHRH u orquidectomía) en primera línea de manejo hormonal en cáncer avanzado, y la adición de un antiandrógeno se considera alternativa de segunda línea. Una revisión de ensayos clínicos muestra que el uso de dietilestilbestrol (DES) podría ser de utilidad en el manejo de las oleadas de calor en el paciente en comparación con otras alternativas (52). La evidencia disponible no permite establecer una recomendación sobre el manejo de la ginecomastia en pacientes con bloqueo hormonal; se recomienda que en caso de requerirse este manejo especializado, se realice en conjunto entre urología, radioterapia y oncología.

La evidencia clínica de los esquemas de quimioterapia en pacientes con cáncer de próstata hormono refractario indica la utilidad de la combinación de docetaxel más prednisolona en términos de mortalidad global, reducción del dolor y calidad de vida (53); esta comparación se realiza contra el esquema mitoxantrona más prednisolona. El uso de combinaciones de quimioterapia no demostró un balance riesgo-beneficio favorable que indicara su realización (54), en especial la adición de estramustina no muestra un beneficio importante (55). Las toxicidades en los esquemas con docetaxel fueron superiores.

En cáncer de próstata hormonorefractario, el tratamiento con docetaxel cada tres semanas más prednisolona es costo-efectivo para Colombia (anexo 11, GPC completa). Las combinaciones de quimioterapia mitoxantrona + prednisolona, docetaxel + estramustina, docetaxel + estramustina + prednisolona, y prednisolona sola fueron menos costo-efectivas. Nuevos medicamentos, como la arabiraterona y el sipuleucel-T, no fueron evaluados y pueden ser considerados acorde con la evidencia disponible en actualizaciones posteriores de la presente guía.

Un metaanálisis de ensayos clínicos muestra la efectividad del uso de bifosfonatos en la prevención de fracturas óseas en pacientes con cáncer avanzado y enfermedad ósea metastásica (56). La evaluación económica sugiere que los bifosfonatos serían costo-efectivos para Colombia si el umbral de disponibilidad por



pagar es tres veces el PIB per cápita (\$40.117.212), de acuerdo con lo recomendado por la OMS para el costo por DALY evitado (DALY, por sus siglas en inglés, corresponde al concepto de años de vida ajustados por discapacidad). Los resultados del estudio muestran que los bifosfonatos para cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas pueden ser una alternativa costo-efectiva para el país. En contraste con esta indicación, el uso de rutina de los bifosfonatos en pacientes sin metástasis documentada no debe ser una práctica rutinaria, a pesar de la efectividad que algunos estudios han mostrado (57).

## Seguimiento

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
38	Se recomienda el seguimiento trimestral de los niveles de antígeno prostático en pacientes tratados con intención curativa durante el primer año posterior al tratamiento y semestralmente en el segundo año*.	D
39	En hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento con intención curativa que 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.	B
40	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical como la presencia de un PSA de 0,2 ng/ml o mayor en los exámenes de seguimiento.	C (RC)
41	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a radioterapia realizada con intención curativa como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/ml sobre el nadir al seguimiento.	C (RC)
42	En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes pueden incluir gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste o resonancia magnética. Se recomienda la elección de los exámenes siempre que tengan una utilidad esperada en el tratamiento o cuidado paliativo del paciente.	Buena práctica
43	En pacientes tratados con prostatectomía radical o radioterapia, no se recomienda la realización de biopsias del lecho prostático o de la próstata, ante la presencia de recaída bioquímica.	D

Abreviaturas: RC, ratificada en consenso formal.

\* Esquema de seguimiento recomendado a los meses 3, 6, 9, 12, 18, 24, seguidos por medición de PSA anual.

## Tratamiento de rescate

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
44	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a prostatectomía radical con intención curativa y recaída bioquímica según doblaje del antígeno se recomienda ofrecer radioterapia de rescate.	A
45	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a radioterapia con intención curativa y recaída bioquímica definida por el tiempo de doblaje del antígeno se recomienda ofrecer prostatectomía radical de rescate, siempre que el paciente tenga una expectativa de vida mayor a diez años.	C

La tasa de complicaciones (incontinencia, disfunción eréctil, estrechez uretral) en los tratamientos de rescate se incrementa.

## Análisis de la evidencia de seguimiento y rescate

La evidencia describe algunos factores importantes en el seguimiento de los pacientes, considerando el PSA como el estándar de seguimiento (58-60). El consenso nacional de expertos determinó el uso de un esquema de seguimiento estricto y gradual, trimestral el primer año, semestral el segundo año y anual en adelante, acorde con los resultados observados.

La evidencia sobre el uso de pruebas diagnósticas en recaída bioquímica muestra información contradictoria de estudios, en su mayoría de calidad baja y moderada (61). No existe evidencia del impacto de la estadificación posterior a recaída en el desenlace final de los pacientes. La evidencia muestra una buena sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética nuclear en el seguimiento de recaída, en especial posterior a prostatectomía. El uso de la gammagrafía ósea muestra utilidad moderada para detección de malignidad en hombres con recaída bioquímica en estudios de baja calidad; al compararla con la tomografía por emisión de positrones (PET-CT 11C-colina), el PET parece detectar un mayor número de lesiones óseas (62). No obstante el uso comparativo de PET y RMN, esta última muestra un mejor rendimiento para la resonancia para el diagnóstico de recurrencia local (63) o compromiso ganglionar (64). A pesar de un mejor rendimiento que el de la gammagrafía, la evidencia disponible no permite formular recomendaciones sobre el uso de rutina del PET en cáncer de próstata. El uso de la tomografía abdominopélvica debe responder a las necesidades específicas del paciente con recaída. La evidencia no sustenta el uso de biopsias del lecho prostático posterior a recaída bioquímica (61).

Ante la presencia de recaída bioquímica posterior a radioterapia y la necesidad de tratamiento de rescate, la prostatectomía radical presenta la mejor supervivencia libre de recaída a cinco años (65); por otro lado, cuando la recaída es posterior a

cirugía, estudios observacionales retrospectivos sugieren el uso de radioterapia de salvamento. La utilidad es mayor en pacientes que presenten niveles de PSA iniciales bajos, puntaje de Gleason entre 4 y 7, márgenes quirúrgicos positivos y tiempo de doblaje del PSA mayor a diez meses (66).

## Rehabilitación urológica

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
46	Se recomienda establecer el nivel de función sexual del paciente, previo al inicio de cualquier tratamiento con intención curativa.	Buena práctica
47	Se recomienda ofrecer a todos los pacientes con cáncer de próstata valoración urológica especializada ante la presencia de disfunción eréctil o incontinencia urinaria.	D
48	En presencia de disfunción eréctil relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa como primera alternativa de tratamiento.	A
49	Cuando el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa esté contraindicado o haya fallado, se recomienda considerar el uso de inyecciones intracavernosas, dispositivos intrauretrales y prótesis peneanas para mejorar la función eréctil.	D
50	En presencia de incontinencia urinaria relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el manejo médico inicial con entrenamiento vesical, ejercicios del piso pélvico y terapia farmacológica.	C
51	En presencia de incontinencia urinaria refractaria al manejo médico inicial, se recomienda considerar el manejo quirúrgico especializado.	Buena práctica

## Análisis de la evidencia en rehabilitación

La evidencia exclusiva para el manejo de incontinencia urinaria en pacientes con cáncer de próstata es limitada. La mayor parte de la información proviene de pacientes con incontinencia derivada de diferentes patologías. Ante la presencia de disfunción eréctil, la alternativa de manejo con mejor evidencia es el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (67); ante la presencia de disfunción refractaria al manejo médico, la evidencia de estudios observacionales de calidad moderada sugiere que las alternativas quirúrgicas pueden ser efectivas (68); ante la presencia de incontinencia urinaria, la evidencia es débil sobre las alternativas más apropiadas en este grupo de pacientes (69).

Se sugiere el manejo farmacológico con medicamentos antiadrenérgicos, acompañado de ejercicios del piso pélvico y entrenamiento vesical. Si la incontinencia persiste, algunas opciones quirúrgicas han demostrado utilidad (70).

## Cuidado paliativo

#	RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
52	En pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica, se recomienda el uso de radioisótopos para mejorar el manejo del dolor.	A
53	En pacientes con cáncer de próstata y enfermedad ósea metastásica, se recomienda el uso de radioterapia para mejorar el manejo del dolor.	A
54	En presencia de obstrucción urinaria, se recomienda remitir al paciente para manejo urológico especializado con descompresión del tracto urinario.	D
55	Se recomienda considerar el uso de progestágenos sintéticos para el manejo de las oleadas de calor derivadas de la terapia hormonal, acorde con los requerimientos de cada paciente.	A

## Análisis de la evidencia en manejo paliativo

No existe evidencia concluyente sobre la mejor alternativa de manejo de la uropatía obstructiva; en estos casos, el manejo estricto especializado es fundamental. Existen ensayos clínicos que muestran la utilidad de la terapia con radioisótopos en el manejo del dolor derivado de la enfermedad ósea metastásica (71). En nuestro medio, un estudio aún no publicado demuestra mejoría en el dolor con el uso de renio HEDP-168. La radioterapia también ha mostrado efectividad en el manejo de enfermedad ósea metastásica (72).

## Referencias

1. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: Establishment of age-specific reference ranges. *J Am Med Assoc.* 1993;270:860-4.
2. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, et al. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ.* 2011;342:d1539.
3. Crawford ED, Grubb R III, Black A, et al. Comorbidity and mortality results from a randomized prostate cancer screening trial. *J Clin Oncol.* 2011;29:355-61.
4. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL III, et al. Prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104:125-32.
5. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med.* 2012;366:981-90.
6. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Goteborg randomized population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol.* 2010;11:725-32.
7. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuburger MM, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2010;341:c4543.
8. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract.* 2003;16:95-101.
9. Eichler K, Hempel S, Wilby J, et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol.* 2006;175:1605-12.
10. Lawrentschuk N, Fleshner N. The role of magnetic resonance imaging in targeting prostate cancer in patients with previous negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels. *BJU Int.* 2009;103:730-3.
11. Rodríguez AA, González BA, Barbagelata LA, et al. [Importance of PSA velocity and PSA density in the prediction of prostate cancer in TURP or open prostatectomy specimen of patients with previous negative prostate biopsy]. *Actas Urol Esp.* 2008;32:779-86. [Artículo en español]
12. Marks LS, Fradet Y, Deras IL, et al. PCA3 molecular urine assay for prostate cancer in men undergoing repeat biopsy. *Urology.* 2007;69:532-5.
13. Panebianco V, Sciarra A, De Berardinis E, et al. PCA3 urinary test versus 1H-MRSI and DCE-MR in the detection of prostate cancer foci in patients with biochemical alterations. *Anticancer Res.* 2011;31:1399-405.
14. Portalez D, Rollin G, Leandri P, et al. Prospective comparison of T2w-MRI and dynamic-contrast-enhanced MRI, 3D-MR spectroscopic imaging or diffusion-weighted MRI in repeat TRUS-guided biopsies. *Eur Radiol.* 2010;20:2781-90.
15. Sciarra A, Panebianco V, Ciccariello M, et al. Value of magnetic resonance spectroscopy imaging and dynamic contrast-enhanced imaging for detecting prostate cancer foci in men with prior negative biopsy. *Clin Cancer Res.* 2010;16:1875-83.
16. Hovels AM, Heesakkers RAM, Adang EM, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2008;63:387-95.
17. Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ, et al. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2002;12:2294-302.
18. Bauman G, Belhocine T, Kovacs M, et al. 18F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2012;15:45-55.
19. Contractor K, Challapalli A, Barwick T, et al. Use of [11C]choline PET-CT as a noninvasive method for detecting pelvic lymph node status from prostate cancer and relationship with choline kinase expression. *Clin Cancer Res.* 2011;17:7673-83.

20. Budiharto T, Joniau S, Lerut E, et al. Prospective evaluation of <sup>11</sup>C-choline positron emission tomography/computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the nodal staging of prostate cancer with a high risk of lymph node metastases. *Eur Urol*. 2011;60:125-30.
21. Hegarty J, Beirne PV, Walsh E, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD006590.
22. Ollendorf DA, Hayes J, McMahon P, et al. Active surveillance and radical prostatectomy for clinically localized, low-risk prostate cancer (Structured abstract). Boston: Institute for Clinical and Economic Review (ICER); 2009.
23. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Eng J Med*. 2011;364:1708-17.
24. Johansson E, Steineck G, Holmberg L, et al. Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2011;12:891-9.
25. Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, et al. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med*. 2002;347:790-6.
26. Tewari A, Divine G, Chang P, et al. Long-term survival in men with high grade prostate cancer: a comparison between conservative treatment, radiation therapy and radical prostatectomy-a propensity scoring approach. *J Urol*. 2007;177:911-5.
27. Fransson P, Damber JE, Widmark A. Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol*. 2009;43:119-26.
28. Kim S, Shen S, Moore DF, et al. Late gastrointestinal toxicities following radiation therapy for prostate cancer. *Eur Urol*. 2011;60:908-16.
29. van den Bergh RC, Korfage IJ, Roobol MJ, et al. Sexual function with localized prostate cancer: Active surveillance vs radical therapy. *BJU Int*. 2012;110:1032-9.
30. Liu L, Coker AL, Du XL, et al. Long-term survival after radical prostatectomy compared to other treatments in older men with local/regional prostate cancer. *J Surg Oncol*. 2008;97:583-91.
31. Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, et al. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer*. 2010;116:5226-34.
32. Paulson DF, Lin GH, Hinshaw W, et al. Radical surgery versus radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol*. 1982;128:502-4.
33. Akakura K, Suzuki H, Ichikawa T, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy plus endocrine therapy versus external beam radiotherapy plus endocrine therapy for locally advanced prostate cancer: results at median follow-up of 102 months. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36:789-93.
34. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol*. 2009;55:1037-63.
35. Guazzoni G, Cestari A, Naspro R, et al. Intra- and peri-operative outcomes comparing radical retropubic and laparoscopic radical prostatectomy: results from a prospective, randomized, single-surgeon study. *Eur Urol*. 2006;50:98-104.
36. Asimakopoulos AD, Pereira Fraga CT, Annino F, et al. Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med*. 2011;8:1503-12.
37. Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, et al. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol*. 2003;169:145-7.

38. Briganti A, Blute ML, Eastham JH, et al. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *Eur Urol.* 2009;55:1251-65.
39. Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, et al. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomized trial. *Lancet.* 1999;353:267-72.
40. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:1097-105.
41. Hummel S, Simpson EL, Hemingway P, et al. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010;14:1-108, iii-iv.
42. Bannuru RR, Dvorak T, Obadan N, et al. Comparative evaluation of radiation treatments for clinically localized prostate cancer: an updated systematic review. *Ann Intern Med.* 2011;155:171-8.
43. Peinemann F, Grouven U, Bartel C, et al. Permanent interstitial low-dose-rate brachytherapy for patients with localised prostate cancer: a systematic review of randomised and nonrandomised controlled clinical trials. *Eur Urol.* 2011;60:881-93.
44. Peinemann F, Grouven U, Hemkens LG, et al. Low-dose rate brachytherapy for men with localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD008871.
45. Shelley MD, Kumar S, Wilt T. A systematic review and meta-analysis of randomized trials of neo-adjuvant hormone therapy for localized and locally advanced prostate carcinoma. 2009;35:9-17.
46. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med.* 2008;148:435-48.
47. Yee DS, Lowrance WT, Eastham JA, et al. Long-term follow-up of 3-month neoadjuvant hormone therapy before radical prostatectomy in a randomized trial. *BJU Int.* 2010;105:185-90.
48. Morgan SC. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for pathologic T3 or margin-positive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2008;88:1-9.
49. Daly T, Hickey BE, Lehman M, et al. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD0007234.
50. Vicini FA, Vargas C, Abner A, et al. Limitations in the use of serum prostate specific antigen levels to monitor patients after treatment for prostate cancer. *J Urol.* 2005;173:1456-62.
51. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, et al. Prostate specific antigen doubling time as a surrogate end point for prostate cancer specific mortality following radical prostatectomy or radiation therapy. *J Urol.* 2004;172:S42-6.
52. Horwitz EM, Thames HD, Kuban DA, 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. *J Urol.* 2005;173:797-802.
53. Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, et al. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clin Oncol.* 2010;22:46-55.
54. Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, et al. Role of 11C-choline PET/CT in the restaging of prostate cancer patients showing a single lesion on bone scintigraphy. *Ann Nucl Med.* 2010;24:485-92.
55. Panebianco V, Sciarra A, Lisi D, et al. Prostate cancer: 1HMRS-DCEMR at 3 T versus [(18)F] choline PET/CT in the detection of local prostate cancer recurrence in men with biochemical progression after radical retropubic prostatectomy (RRP). *Eur J Radiol.* 2012;81:700-8.

56. Tilki D, Reich O, Graser A, et al. 18F-Fluoroethylcholine PET/CT identifies lymph node metastasis in patients with prostate-specific antigen failure after radical prostatectomy but underestimates its extent. *Eur Urol.* 2013;63:792-6.
57. Kimura M, Mouraviev V, Tsvivan M, et al. Current salvage methods for recurrent prostate cancer after failure of primary radiotherapy. *BJU Int.* 2010;105:191-201.
58. Pasquier D, Ballereau C. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy for prostate cancer: a literature review. *Int J Rad Oncol Biol Phys.* 2008;72:972-9.
59. Lukka H, Waldron T, Klotz L, et al. Maximal androgen blockade for the treatment of metastatic prostate cancer. A systematic review. *Curr Oncol.* 2006;13:81-93.
60. Seidenfeld J, Samson DJ, Aronson N, et al. Relative effectiveness and cost-effectiveness of methods of androgen suppression in the treatment of advanced prostate cancer. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 1999;i-x:1-246.
61. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2000;355:1491-8.
62. Frisk J. Managing hot flushes in men after prostate cancer--a systematic review. *Maturitas.* 2010;65:15-22.
63. Mike S, Harrison C, Coles B, et al. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD005247.
64. Qi WX, Shen Z, Yao Y. Docetaxel-based therapy with or without estramustine as first-line chemotherapy for castration-resistant prostate cancer: A meta-analysis of four randomized controlled trials. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2011;137:1785-90.
65. Serpa Neto A, Tobias-Machado M, Kaliks R, et al. Ten years of docetaxel-based therapies in prostate adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of 2244 patients in 12 randomized clinical trials. *Clin Genitourin Cancer.* 2011;9:115-23.
66. Yuen KK, Shelley M, Sze MW, et al. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD006250.
67. Serpa Neto A, Tobias-Machado M, Esteves MAP, et al. Bisphosphonate therapy in patients under androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2012;15:36-44.
68. Miles C, Candy B, Jones L, et al. Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD005540.
69. Alhasso A, Glazener C, Pickard R, et al. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003: CD001842.
70. Silva LA, Andriolo RB, Atallah AN, et al. Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD008306.
71. Roqué M, Martínez Zapata JM, Alonso P, et al. Radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003:CD003347.
72. Sze MW, Shelley M, Held I, et al. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy. *Clin Oncol.* 2003;15:345-52.