

RECOMENDACIONES PANEL DE EXPERTOS – ACTUALIZACIÓN GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Versión para socialización

ALCANCE Y OBJETIVO DE LA GUIA

El Instituto Nacional de Cancerología desarrolló de forma preliminar el alcance, objetivos y población blanco de la guía a realizar. Se realizó una matriz de priorización con el objetivo de definir las preguntas a actualizar e incorporar en esta nueva versión de la guía.

Objetivo General

Formular recomendaciones informadas en la evidencia para para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata.

Población diana

Hombre mayor de 18 años en riesgo de cáncer de próstata o con cáncer de próstata.

Población no incluida

Población menor de 18 años.

Aspectos clínicos incluidos en la actualización

- Abordaje diagnóstico.
- Estadificación
- Tratamiento
- Seguimiento y rehabilitación

Aspectos clínicos no incluidos en la actualización

- Tamización
- Manejo de las comorbilidades en pacientes con cáncer de próstata.

Usuarios diana

- Medicina general
- Medicina familiar
- Especialistas en medicina interna, urología, oncología, geriatría, patología, radioterapia, medicina nuclear y especialidades afines que tengan dentro de su población de atención pacientes en riesgo de sufrir de cáncer de próstata o con cáncer de próstata.
- Estudiantes de medicina
- Trabajadores del área de la salud del área asistencial de los diferentes niveles de atención.
- Tomadores de decisiones dentro del Sistema General de Servicios en Salud (aseguradores, prestadores de servicios de salud, Ministerio y otras instituciones adscritas y vinculadas).

Ámbito asistencial

- Consulta externa
- Niveles de atención de baja, mediana y alta complejidad, tanto públicos como privados. Centros de rehabilitación.

COMO UTILIZAR ESTA GUIA

Esta guía considera los siguientes grupos de riesgo para formular las recomendaciones:

GRUPOS DE RIESGO

RIESGO	BAJO	INTERMEDIO	ALTO
PSA	< 10	10-20	>20
GLEASON	1	2-3	4-5
GRADO GRUPO			
cT	≤2a	2b	≥2c

Tomado de: D'Amico, A. V., Whittington, R., Malkowicz, S. B., Schultz, D., Blank, K., Broderick, G. A., ... & Wein, A. (1998). Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama*, 280(11), 969-974.

GLEASON GRADO GRUPO – CLASIFICACIÓN

GLEASON	GRADO GRUPO
3+3	1
3+4	2
4+3	3
4+4; 3+5; 5+3	4
4+5; 5+4; 5+5	5

Tomado de: Epstein, J. I., Egevad, L., Amin, M. B., Delahunt, B., Srigley, J. R., & Humphrey, P. A. (2016). The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *The American journal of surgical pathology*, 40(2), 244-252.

Cada recomendación presenta la certeza de la evidencia según el sistema GRADE:

Certeza de la evidencia	Características
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Las recomendaciones incluyen la fuerza de la recomendación según el sistema GRADE:

Fuerza de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
☒	Punto de buena práctica

RESUMEN DE RECOMENDACIONES

1. En hombres con sospecha de cáncer de próstata y una primera biopsia negativa ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico y la seguridad de las estrategias diagnósticas de segunda línea? (Actualización).

No	Recomendación actualizada 2022
1	En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomienda el seguimiento individualizado con intervalo no mayor a 6 meses del nivel del antígeno como estrategias de seguimiento. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕⊕○○.
2	Se recomienda realizar resonancia magnética multiparamétrica de próstata en pacientes con una biopsia negativa antes de una nueva biopsia. Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕⊕○○
3	Cuando la resonancia magnética de próstata es PI-RAADS ≥3, se recomienda repetir biopsia dirigida y sistemática Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕⊕○○
4	Cuando la resonancia magnética de próstata es PI-RAADS ≤2, y existe alta sospecha clínica de cáncer de próstata, se recomienda realizar nueva biopsia sistemática tomando la decisión en conjunto con el paciente.. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕⊕○○
5	En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados o tacto rectal anormal y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia sin posibilidad de resonancia magnética de próstata (RM) por contraindicación, se recomienda la realización de biopsia por saturación como estrategia diagnóstica Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

2. En hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado en quienes el tratamiento tiene intención curativa, ¿ayudan las imágenes radiológicas a escoger el tipo de tratamiento?

No	Recomendación actualizada 2022
6	Se recomienda no usar imágenes diagnósticas adicionales en pacientes estadificados para la orientación del tratamiento con intención curativa de pacientes con cáncer de próstata localizado Recomendación Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

3. ¿Cuál es la utilidad de las imágenes para la estadificación de los pacientes con cáncer de próstata?

No	Recomendación actualizada 2022
7	Se recomienda no usar imágenes de extensión en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo Recomendación Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
8	Se recomienda usar gammagrafía ósea e imágenes de tejidos blandos (de acuerdo a disponibilidad) como estudio de extensión en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata de riesgo intermedio y criterios de desfavorabilidad Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕⊕○○
9	En pacientes de alto riesgo, se recomienda realizar la estadificación con PET-PSMA. En caso de no disponibilidad/oportunidad, se recomienda gammagrafía ósea e imágenes convencionales de tejidos blandos. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕⊕○○

4. En los hombres con cáncer de próstata clínicamente localizado, ¿Cuáles son los factores pronósticos pre-tratamiento de la mortalidad por cáncer de próstata? (Actualización)

No	Recomendación actualizada 2022
----	--------------------------------

10	Se recomienda utilizar el estadio T clínico, PSA, grado grupo ISUP (puntuación de Gleason), el porcentaje y número de cilindros del tumor en la biopsia como factores pronósticos de riesgo de los pacientes con cáncer de próstata de reciente diagnóstico. Recomendación fuerte. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕⊕○○
☒	Los biomarcadores genómicos basados en tejidos se pueden utilizar de manera individualizada para la estratificación del riesgo o la toma de decisiones clínicas de acuerdo a la disponibilidad. Punto de buena práctica clínica

CONSIDERACIONES DE TRATAMIENTO

No	Recomendación 2022
☒	El manejo de los pacientes con cáncer de próstata debe realizarse en centros de alta experiencia con personal capacitado. Punto de buena práctica
☒	Las decisiones acerca del tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata deben ser tomadas de forma individualizada mediante decisión de la junta multidisciplinaria. Punto de buena práctica

5. En hombres con cáncer de próstata ¿cuál es el protocolo de vigilancia activa más efectivo?

No	Recomendación actualizada 2022
11	Se recomienda considerar la vigilancia activa como una alternativa de manejo primario en este grupo de pacientes: 1. Riesgo bajo, densidad de PSA < 0,15 ng/ml/cc, y apto para tratamiento radical 2. Riesgo intermedio favorable (grado grupo 2, PSA<10 y cT<2b), con menos de tres cilindros que tengan menos del 50% de compromiso tumoral y apto para tratamiento radical. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕○○○ (Opinión de expertos)

☒	En todos los casos elegibles, se debe evaluar la factibilidad de que el paciente pueda adherirse al protocolo de vigilancia activa. Punto de buena práctica
12	Se sugiere seguir el protocolo de vigilancia activa descrito en el Anexo 1. Recomendación Condicional. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕○○○ (Opinión de expertos)

6. En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado ¿Cuál es la efectividad de la prostatectomía y la radioterapia para su tratamiento? (Actualización) Holman Ballesteros

No	Recomendación actualizada 2022
13	Se recomienda la prostatectomía radical o la radioterapia externa (técnica de intensidad modulada (IMRT) o arcoterapia volumétrica (VMAT) con IGRT como tratamiento con intención curativa en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado. La elección debe realizarse en una planificación conjunta con el paciente. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
☒	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. Punto de buena práctica
14	Se recomienda usar radioterapia hipofraccionada moderada con intensidad modulada (IMRT) o arcoterapia volumétrica (VMAT) con IGRT en pacientes con cáncer de próstata localizado. *Con respecto a la dosis, se deben utilizar los protocolos utilizados en los ensayos clínicos. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕⊕○○
15	Se recomienda braquiterapia de alta tasa de dosis como monoterapia en pacientes con enfermedad de bajo riesgo o riesgo intermedio (GG 2 y menos de 3 de cilindros con compromiso tumoral en la biopsia) que van a recibir tratamiento activo y no tengan sintomatología del tracto urinario inferior medida por escala.

	Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
16	Se recomienda refuerzo con braquiterapia de alta tasa de dosis a la radioterapia externa en pacientes que no tengan sintomatología del tracto urinario inferior medida por una escala con enfermedad de riesgo alto o intermedio no favorable (GG 3 o PSA 10-20 ng/mL, o ambos). Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

7. ¿Cuál es el abordaje quirúrgico más efectivo (abierto, laparoscópico, asistido por robot) en pacientes llevados a prostatectomía radical? (Actualización)

No	Recomendación actualizada 2022
17	Se recomienda la prostatectomía radical abierta, laparoscópica o asistida por robot, en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado o localmente avanzado. La selección del abordaje dependerá de la experticia del equipo médico y la disponibilidad del tratamiento. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕⊕○○

8. En hombres con cáncer de próstata tratados con cirugía o radioterapia radical ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas para el manejo de la incontinencia urinaria y la disfunción sexual?

No	Recomendación 2022 - Disfunción eréctil
☒	Se debe evaluar la presencia de disfunción eréctil con cuestionarios validados previo al inicio cualquier tratamiento con intención curativa. Se debe informar al paciente acerca de las tasas de éxito, expectativas y riesgos de las intervenciones recomendadas. Punto de buena práctica
18	Se recomienda los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5i) para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil después de recibir cirugía o radioterapia. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
19	Se recomienda, de acuerdo a disponibilidad y factores del paciente, los dispositivos de erección por vacío (VED), o inyecciones intracavernosas, como

	segunda línea de tratamiento de pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil posterior a cirugía o radioterapia. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○
20	Se sugiere el uso de prótesis de pene, como tercera línea del tratamiento, en los pacientes con cáncer de próstata con disfunción eréctil luego de cirugía o radioterapia. Recomendación Condicional. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○
	Nueva recomendación 2022 - Incontinencia
☒	Se debe informar a los pacientes que se puede presentar incontinencia urinaria posterior al tratamiento con intención curativa, la cual puede persistir y requerir tratamiento. Punto de buena práctica
21	Se recomienda terapia de piso pélvico específica para el manejo de los pacientes con cáncer de próstata e incontinencia urinaria. La temporalidad de la terapia debe ser individualizada. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕⊕○○
22	Se sugiere como última opción terapéutica la colocación de un dispositivo anti-incontinencia para pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo después del tratamiento con intención curativa. Recomendación Condicional. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕⊕○○

9. En hombres con cáncer de próstata, ¿Cuál es la efectividad de la terapia adyuvante a los tratamientos radicales? (Actualización)

No	Recomendación actualizada 2022
23	Se recomienda el uso de radioterapia de salvamento temprano sobre la adyuvante en pacientes con cáncer de próstata después de la prostatectomía radical. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
☒	La radioterapia adyuvante podría considerarse en pacientes con cáncer de próstata seleccionados de acuerdo a criterio de la junta multidisciplinaria. Punto de buena práctica

10. En hombres con cáncer de próstata, metastásico y hormonosensible y con alta y baja carga tumoral ¿Cuál es la efectividad de la terapia? (Pregunta nueva)

No	Nueva recomendación 2022
24	Se recomienda utilizar una terapia combinada con terapia de supresión androgénica (farmacológica o quirúrgica) más un agente hormonal de nueva generación en pacientes con cáncer de próstata hormonosensible metastásico. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
25	Se recomienda utilizar, de manera individualizada, un tratamiento combinado con terapia de privación androgénica (farmacológica o quirúrgica), más un agente hormonal de nueva generación y taxanos en pacientes con cáncer de próstata hormonosensible metastásico de alta carga tumoral (especialmente en pacientes con cáncer metastásicos al momento del diagnóstico). Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
☒	La selección del fármaco depende de la edad, las comorbilidades, polifarmacia y la fragilidad de los pacientes con cáncer de próstata. Punto de buena práctica

11. En hombres con cáncer de próstata avanzado, ¿cuál es el tipo de terapia hormonal más efectivo? (actualización)

No	Recomendación actualizada 2022
26	Se recomienda el uso de bloqueo hormonal con análogos o antagonistas de la LHRH u orquiectomía en pacientes con cáncer de próstata avanzado. En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida se debe individualizar la terapia. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
☒	Se debe informar al paciente los eventos adversos relacionados con el manejo hormonal, como la presencia de oleadas de calor, ginecomastia, y alteración de la función sexual. Se deben fomentar hábitos de vida saludable. Punto de buena práctica

12. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las terapias de segunda línea para el manejo de los pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración no metastásico? (Pregunta Nueva)

No	Nueva recomendación 2022
27	Se recomienda usar apalutamida, darolutamida o enzalutamida a los pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración M0 medido con imágenes convencionales y con un alto riesgo de desarrollar metástasis (PSA-DT < 10 meses) para mejorar la supervivencia global. Certeza de la evidencia: Alta ⊕⊕⊕⊕
☒	Se debe informar al paciente con cáncer de próstata los eventos adversos relacionados con el manejo hormonal, como la presencia de oleadas de calor, ginecomastia, alteración de la función sexual. Punto de buena práctica

13. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las terapias para el manejo de los pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración con metástasis? (Nueva) Zapata

No	Nueva recomendación 2022
28	Se recomienda docetaxel con prednisona, cabazitaxel con prednisona, abiraterona con prednisona, enzalutamida, o radio223 para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistentes a la castración. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
☒	Se debe evitar cambiar de un agente hormonal a otro (abiraterona a enzalutamida y viceversa. Se prefiere secuencia agente hormonal a quimioterapia o viceversa. Punto de buena práctica
☒	No está indicado el uso de radio223 en pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración con compromiso visceral o ganglionar >3cm Punto de buena práctica
29	Se recomienda el uso de olaparib en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistentes a la castración y con déficit de recombinación homóloga, que han progresado a un agente hormonal de segunda generación.

	*El efecto es diferencial según el gen alterado. Se recomienda priorizar su uso en pacientes con los genes BRCA1, BRCA2. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
30	Se recomienda usar 177Lu-PSMA-617 en los pacientes resistentes a la castración con metástasis posterior al uso de terapia antiandrogénica y quimioterapia con lesiones metastásicas que sobreexpresan PSMA. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕⊕○○
☒	Estas terapias de manejo en el contexto de resistente a la castración para el manejo de pacientes cáncer de próstata resistentes a la castración con metástasis deben ser definidas en una junta multidisciplinaria. Punto de buena práctica
☒	Se debe realizar la búsqueda de alteraciones de los genes de la recombinación homologa y evaluar inestabilidad microsatelital en los pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración con metástasis. La consejería genética debe realizarse en quienes se sospeche o se documente algún síndrome de cáncer hereditario. Punto de buena práctica

14. En hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, ¿cuál es la efectividad y seguridad de las terapias óseas para el manejo de las complicaciones de las metástasis? (Actualización)

No	Nueva recomendación 2022
31	Se recomienda usar ácido zoledronico o denosumab para evitar el riesgo de las complicaciones esqueléticas en los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración con compromiso óseo. La selección de la terapia debe realizarse en función de las características del paciente y función renal. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
32	Se recomienda usar calcio con vitamina D como soporte óseo en pacientes con cáncer de próstata metastásico óseo con terapia de supresión androgénica. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

33	Se recomienda la cirugía ortopédica, radioterapia o ambas para el manejo de eventos esqueléticos óseos de los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
☒	Los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración deben tener valoración odontológica previa al inicio de la terapia antirresortiva. Punto de buena práctica

15. En hombres que han tenido un tratamiento radical para cáncer de próstata, ¿cuál es la importancia de la recaída bioquímica luego de una terapia radical y como debería definirse esta recaída? (Actualización)

No	Recomendación guía 2022 (Mantiene recomendaciones 2013)
34	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. Esto se debe confirmar con un segundo PSA con al menos un mes de intervalo. Recomendación Fuerte. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕⊕○○
35	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. Esto se debe confirmar con un segundo PSA con un mes de intervalo. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕⊕○○
☒	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 PET-PSMA o imágenes convencionales de acuerdo con disponibilidad. Punto de buena práctica

16. En hombres con cáncer de próstata que presentan recaída bioquímica posterior al tratamiento radical, ¿Cuál es la terapia de rescate más efectiva para la recidiva local? (Actualización)

No	Recomendación actualizada 2022
36	Se recomienda usar radioterapia de salvamento temprano con técnica de intensidad modulada (IMRT) o arcoterapia volumétrica (VMAT) en pacientes con cáncer de próstata que presentan recaída bioquímica post-prostatectomía radical. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
37	Se recomienda adicionar terapia hormonal a la radioterapia de salvamento temprano en pacientes con cáncer de próstata que presentan recaída bioquímica. La indicación y duración de la terapia hormonal se definirá de forma individualizada de acuerdo con los factores de riesgo del paciente. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○
38	Se recomienda el uso de radioterapia de salvamento hipofraccionada con técnica de intensidad modulada IMRT, o arcoterapia de modulación volumétrica VMAT con IGRT, de acuerdo con disponibilidad, en pacientes con cáncer de próstata que presentan recaída bioquímica post-prostatectomía radical. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕⊕○○
☒	De acuerdo a disponibilidad, se debe realizar radioterapia guiada por imágenes en pacientes con cáncer de próstata que presentan recaída bioquímica Punto de buena práctica
☒	Se debe iniciar la radioterapia de salvamento temprano de los pacientes con cáncer de próstata que presentan recaída bioquímica a la mayor brevedad. Punto de buena práctica
☒	En paciente con cáncer de próstata con prostatectomía radical y recaída bioquímica con PET-PSMA negativo, se debe realizar radioterapia de salvamento temprana independiente del resultado de las imágenes.
39	Se recomienda usar prostatectomía radical de salvamento, braquiterapia, o radioterapia estereotáctica de cuerpo (SBRT) después de radioterapia en pacientes con cáncer de próstata que presentan recaída con recaída local. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○