

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

Actualización  
2018

# DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

## EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: GPC-IMSS-140-18



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL  
**MTRO. TUFFIC MIGUEL OTEGA**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
**DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA**

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
**DR. HÉCTOR DAVID MARTÍNEZ CHAPA**

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
**DR. EFRAÍN ARIZMENDI URIBE**

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL EN SEGUNDO NIVEL  
**DR. LUIS RAFAEL LÓPEZ OCAÑA**

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA  
**LIC. DAVID BACA GRANDE**

COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA  
**DRA. ITALY ADRIANA ARVIZU**

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD  
**DRA. ANA CAROLINA SEPULVEDA VILDOSOLA**

COORDINACIÓN DE POLÍTICAS DE SALUD  
**DR. MARIO MADRAZO NAVARRO**

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
**DR. JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ**

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
**DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ**

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN EN SALUD  
**DRA. CAROLINA DEL CARMEN ORTEGA FRANCO**

UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD  
**DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO**

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL  
**DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO**

COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA  
**DR. ROMEO SERGIO RODRÍGUEZ SUÁREZ**

COORDINACIÓN DE SALUD EN EL TRABAJO  
**DR. MANUEL DÍAZ VEGA**

COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS  
**DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO**

Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social  
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata**. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; **2018** [fecha de consulta].

Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

Actualización: **Total**.

ISBN en trámite

## COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2018

COORDINACIÓN				
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Urgencias medico quirúrgicas	IMSS	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
AUTORÍA				
Dr. Melchor Castro Marín	Urología	SEDENA	Jefe del Área de Enseñanza e Investigación/Hospital Central Militar	Sociedad Mexicana de Urología. Colegio de Profesionistas, A.C.
Dr. Pedro Fernando Martínez Cervera	Urología	Secretaría de Salud	Médico Adscrito/ Instituto Nacional de Cancerología	Sociedad Mexicana de Urología. Colegio de Profesionistas, A.C.
Dr. Alberto Alcázar Quiñones	Urología	IMSS	Médico Adscrito/ Hospital de Oncología CMN siglo XXI	Colegio Mexicano de Urología Nacional, A.C.
VALIDACIÓN				
Protocolo de Búsqueda				
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Medicina Familiar	IMSS	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Guía de Práctica Clínica				
Dr. Luis Martínez Huitrón	Urología	IMSS	Médico adscrito/Servicio de Urología HGZ 76 Edo. Mex. Poniente	Sociedad Mexicana de Urología Colegio de Profesionistas A.C. Sociedad Médica del Hospital Ángeles Mocol



# ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>Aspectos Generales .....</b>	<b>6</b>
1.1.	Metodología.....	6
1.1.1.	Clasificación.....	6
1.2.	Actualización del año 2010 al 2018.....	7
1.3.	Introducción.....	8
1.4.	Justificación .....	10
1.5.	Objetivos .....	11
1.6.	Preguntas clínicas .....	12
<b>2.</b>	<b>Evidencias y Recomendaciones.....</b>	<b>13</b>
2.1.	Prevención.....	14
2.2.	Diagnóstico .....	16
2.3.	Estadificación .....	21
2.4.	Vigilancia activa.....	23
2.5.	Tratamiento de enfermedad local.....	25
2.6.	Tratamiento de enfermedad local avanzada y de alto riesgo .....	28
2.7.	Diagnóstico de Cáncer de próstata resistente a castración .....	33
2.8.	Tratamiento en pacientes con resistencia a la castración.....	34
<b>3.</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>39</b>
3.1.	Diagramas de flujo.....	39
3.1.1.	Algoritmos.....	39
3.2.	Cuadros o figuras .....	41
3.3.	Listado de Recursos .....	48
3.3.1.	Tabla de Medicamentos .....	48
3.4.	Protocolo de Búsqueda.....	53
3.4.1.	Búsqueda de Guías de Práctica Clínica .....	53
3.4.2.	Búsqueda de Revisiones Sistemáticas.....	54
3.4.3.	Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales*** .....	54
3.5.	Escalas de Gradación .....	56
3.6.	Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave.....	58
<b>4.</b>	<b>Glosario .....</b>	<b>60</b>
<b>5.</b>	<b>Bibliografía .....</b>	<b>63</b>
<b>6.</b>	<b>Agradecimientos.....</b>	<b>68</b>
<b>7.</b>	<b>Comité Académico.....</b>	<b>69</b>
<b>8.</b>	<b>Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador .....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>9.</b>	<b>Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>

# 1. ASPECTOS GENERALES

## 1.1. Metodología

### 1.1.1. Clasificación

#### CATÁLOGO MAESTRO: GPC-IMSS-140-08

<b>Profesionales de la salud</b>	Oncólogos, Urólogos
<b>Clasificación de la enfermedad</b>	CIE-10: C61 Cáncer de Próstata, Tumor Maligno de la Próstata. Neoplasia maligna de la Próstata
<b>Categoría de GPC</b>	Segundo y Tercer Nivel de Atención
<b>Usuarios potenciales</b>	Estudiantes de Enfermería, Estudiantes de Medicina, Enfermeros, Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Urólogo, Oncólogo
<b>Tipo de organización desarrolladora</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Oncología Centro Médico Nacional siglo XXI Secretaría de la Defensa Nacional, Hospital Central Militar Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Cancerología
<b>Población blanco</b>	Hombres mayores de 40 años de edad.
<b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social.
<b>Intervenciones y actividades consideradas</b>	Antígeno Prostático Específico, Biopsia de Próstata guiada por Ultrasonido Tomografía axial computarizada Gamagrama óseo Prostatectomía radical Orquiectomía simple bilateral Tratamiento hormonal Radioterapia externa Braquiterapia (Radioterapia interna)
<b>Impacto esperado en salud</b>	Contribuir a mejorar la calidad de la atención Mejorar la calidad de vida de los pacientes Homologar el proceso de atención de los pacientes Aumentar la sobrevivencia Disminuir las complicaciones asociadas al tratamiento y sobretratamiento
<b>Metodología<sup>1</sup></b>	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación, verificación y revisión Publicación en el Catálogo Maestro
<b>Búsqueda sistemática de la información</b>	<b>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</b> Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: 08/2018 Número de fuentes documentales utilizadas: 64 Guías seleccionadas: 5 Revisiones sistemáticas: 8 Ensayos clínicos: 19 Pruebas diagnósticas: 13, Estudios observacionales: 18. Otras fuentes seleccionadas: 1
<b>Método de validación</b>	Validación del protocolo de búsqueda. Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la GPC por pares clínicos.
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
<b>Actualización</b>	Año de publicación de la actualización: 2018. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

<sup>1</sup> Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1A, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

## 1.2. Actualización del año 2010 al 2018

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía (en caso de que haya sido actualizado):
  - Título desactualizado: **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata en el Segundo y Tercer Nivel de Atención.**
  - Título actualizado: **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata.**
2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en: (Dejar el nombre del abordaje en que sufrió la actualización, eliminar donde no sufrió actualización):
  - **Prevención**
  - **Diagnóstico**
  - **Tratamiento**

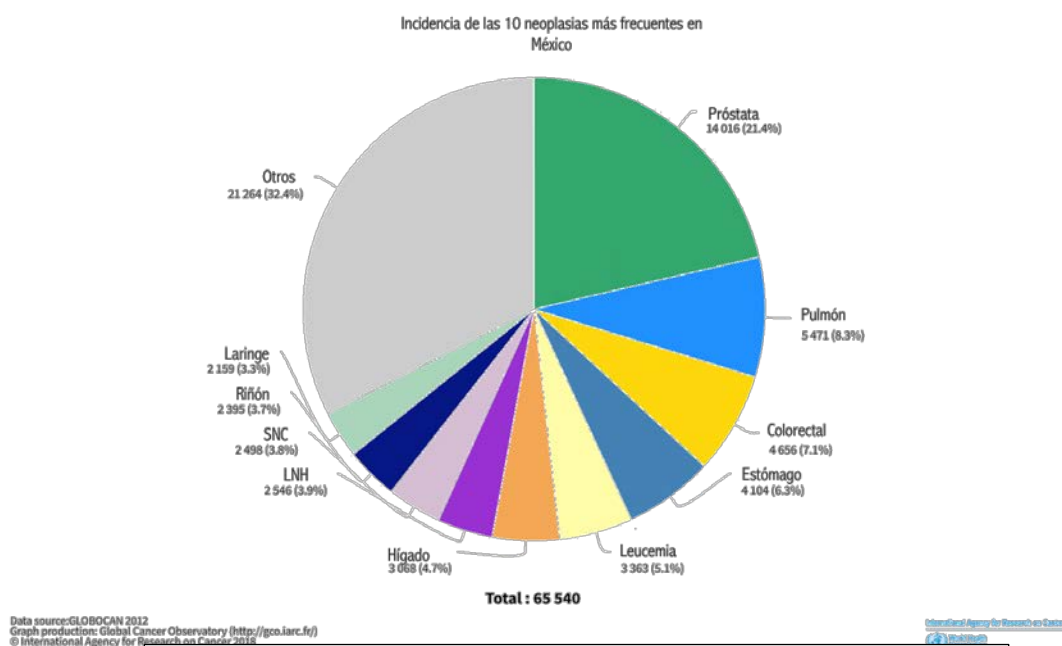
### 1.3. Introducción

El cáncer de próstata se define como la proliferación incontrolada de las células epiteliales (secretoras lumbinales, células basales y células neuroendocrinas raramente) de la glándula prostática, con comportamiento biológico, potencial maligno y pronóstico heterogéneos relacionados principalmente a la edad. (Xin L, 2013; Garber K, 2010; Valkenburg KC, 2011)

La edad media del diagnóstico es de 66 años, y el 69% de las muertes se producen en hombres de 75 años. Dado que la incidencia y la mortalidad aumentan considerablemente con la edad, se pronostica un aumento de casos nuevos con el envejecimiento exponencial de la población. (Droz JP, 2017) La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, estima que para el 2050 en México los adultos mayores conformarán cerca del 28% de la población, situando al cáncer de próstata como un reto importante para el Sistema Nacional de Salud, más aún, en otro resultado de dicha encuesta, solo el 9.5% de hombres de 60 años o más se realizó la prueba de detección de cáncer de próstata por medio de antígeno prostático.

GLOBOCAN, proyecto llevado a cabo por la IARC (International Agency for Research on Cancer), que tiene por objetivo calcular la incidencia y la mortalidad por cáncer en todo el mundo, reportó al cáncer de próstata como la segunda neoplasia más común en hombres en el mundo, con una incidencia de 14.8%, ocupando el quinto lugar en mortalidad por cáncer con el 6.6%. Simultáneamente, en México se reportó una incidencia de 14.8% con 1,094,916 casos solo después del cáncer de pulmón, con una mortalidad del 16.5%, ocupando así el primer lugar de incidencia y mortalidad de las neoplasias malignas no cutáneas en varones de nuestro país. (Gráfica 1 y 2).

Otro estudio realizado del 2007 al 2009 en México reportó, de un total de 16,319 casos de cánceres urológicos, 7,421 casos de cáncer de próstata, ocupando el primer lugar. (Flores-Espinoza JA, Jiménez-Ríos MA, Espino-Villalobos JL et al, 2011). La tasa de mortalidad por esta causa, se ha incrementado en los últimos 15 años pasando de 42.3% a 45.9% por cada 100,000 habitantes. Además, es la segunda causa de egreso hospitalario por cáncer, sólo rebasado por el tumor maligno de mama. (NOM-048-SSA2-2017)





Ninguna epidemiología evidente apoya la alta frecuencia de esta malignidad, en comparación con la carcinogénesis química, como el tabaquismo para los cánceres de pulmón. La heterogeneidad de la glándula misma ha impuesto muchas barreras en la búsqueda de un origen etiológico del cáncer de próstata. (Packer JR, 2016)

Los únicos factores de riesgo bien establecidos para el cáncer de próstata son la edad avanzada, los antecedentes familiares y la etnia. Otros factores, como la dieta (alta en calorías, alta en grasas y colesterol, alto consumo de carnes rojas, consumo de frutas, pescado, leche, productos lácteos, calcio y vitamina D en la dieta y bebidas alcohólicas), alto IMC , peso, circunferencia abdominal, sedentarismo y la inflamación se han propuesto como factores de riesgo pero su papel en la etiología del cáncer de próstata sigue sin estar claro.(Gómez-Acebo I, 2017).

## 1.4. Justificación

El cáncer de próstata es la principal causa de morbilidad y mortalidad en hombres relacionadas con el cáncer en el país. Una alta proporción de pacientes (alrededor del 80% de los casos) al momento del diagnóstico son clasificados como avanzados y tienen un mal pronóstico.

El factor que se considera relacionado con una menor mortalidad en los países desarrollados es el diagnóstico y tratamiento oportunos. Esto explica la supervivencia de casi el 100% a los 5 años, comparada con 40% en países en vías de desarrollo. (Torres-Sánchez LE, 2016)

El cáncer de próstata se ha convertido en un problema de salud pública en México y existe gran diversidad de criterios en su manejo.

Por lo anterior, es necesario unificar criterios de diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata, que coadyuven en mejorar la calidad en la atención y en optimizar los recursos con que se cuentan.

## 1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- Establecer qué factores de riesgo y en que edad el inicio del tamizaje es mejor para la detección oportuna del cáncer de próstata.
- Examinar las condiciones clínicas que justifican la realización de biopsia de próstata para el diagnóstico de cáncer.
- Describir las acciones a seguir en pacientes que se someterán a biopsia de próstata para mejorar su eficacia y disminuir las complicaciones asociadas al procedimiento.
- Señalar cual es la mejor conducta a seguir en pacientes con biopsias previas negativas y persistencia de la sospecha de cáncer de próstata.
- Especificar los parámetros que tienen mayor utilidad para estadificar adecuadamente el cáncer de próstata.
- Precisar los casos en que la vigilancia activa será la mejor opción para disminuir la morbilidad en pacientes con cáncer de próstata.
- Establecer la terapia con intento curativo que mejor control oncológico y funcional otorga en pacientes con cáncer de próstata localizado.
- Definir las etapas clínicas en las que el bloqueo hormonal es más útil.
- Fundamentar que la determinación de testosterona sérica es la mejor prueba para establecer adecuadamente la resistencia a la castración.
- Valorar la continuación de análogos GnRH en pacientes con cáncer de próstata resistente a castración.

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

## 1.6. Preguntas clínicas

1. En hombres adultos ¿qué factores de riesgo y en qué momento es más útil iniciar la detección oportuna de cáncer de próstata para disminuir la morbilidad asociada al sobretratamiento?
2. En hombres adultos ¿qué condiciones clínicas indican la necesidad de biopsia trans-rectal de próstata para establecer un diagnóstico?
3. En los pacientes que se someterán a biopsia trans-rectal de próstata ¿qué recomendaciones se deben seguir para aumentar su eficacia y disminuir las complicaciones?
4. En pacientes con sospecha de cáncer de próstata con biopsia previa negativa ¿cuál es la mejor conducta a seguir para hacer más eficientes las nuevas intervenciones?
5. En pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata ¿qué parámetros han demostrado la mayor utilidad para estadificar adecuadamente la enfermedad y seleccionar el tratamiento inicial?
6. En los pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata ¿en qué casos la vigilancia activa será la mejor opción para disminuir morbilidad asociada al tratamiento?
7. En pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado ¿qué terapia con intención curativa ha demostrado mejor control oncológico y funcional?
8. En pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata ¿en qué etapas el bloqueo hormonal ha demostrado utilidad para mejorar los resultados oncológicos?
9. En pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata ¿la determinación de testosterona sérica es la mejor prueba para establecer adecuadamente la resistencia a la castración?
10. En pacientes con cáncer de próstata resistentes a castración con niveles séricos de testosterona menor a 50 ng/dl ¿cuál es la utilidad del uso de análogos GnRh?

## 2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **NICE, IDSA**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia




Recomendación



Punto de buena práctica



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	En un estudio de serie de casos realizado por Delahaye en 2003, se evaluó la utilidad del ultrasonido prenatal para el diagnóstico temprano de craneosinostosis en fetos con factores de riesgo, determinado por la disminución del espacio de las suturas craneales; se documentó una sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para el ultrasonido.	<b>MUY BAJA</b> ⊕○○○ <b>GRADE</b> <i>Delahaye S, 2003</i>



## 2.1. Prevención






**En hombres adultos ¿qué factores de riesgo se asocian con el cáncer de próstata y en que momento es más útil iniciar la detección oportuna de cáncer de próstata para disminuir la morbilidad asociada al sobretratamiento?**



EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	En una revisión sistemática cuyo objetivo fue evaluar el papel de algunos factores dietéticos en la etiología del cáncer de próstata muestra que existe una asociación significativa entre el consumo de grasas saturadas (RR 1.38, IC 95%, 1.02 a 1.89) y el aumento en el riesgo de cáncer de próstata avanzado. También se ha encontrado asociación con la ingesta elevada de calcio (OR 2.08, IC 95%, 1.22 a 3.53) El consumo de carne preparada a altas temperaturas, incrementa dos veces el riesgo de desarrollar enfermedad avanzada (RR 1.97, IC 95%, 1.26 a 3.08).	<b>1++ NICE</b> <i>Gathirua-Mwangi W, 2014</i>
	Tener un familiar de primer grado con cáncer de próstata diagnosticado antes de los 60 años, aumenta de 2.1 a 2.5 veces, la probabilidad del diagnóstico de cáncer de próstata.	<b>2++ NICE</b> <i>Radazzo N, 2016</i>
	Los hombres afroamericanos en comparación con los hombres caucásicos, tienen una incidencia 64% mayor de cáncer de próstata y un aumento de 2.3 veces en la mortalidad por esta causa.	<b>2++ NICE</b> <i>Robbins HA, 2015</i>
	Un estudio de casos y controles estimó que el riesgo absoluto de desarrollar metástasis con un APE $\leq 1.0$ $\mu\text{g/L}$ en los siguientes 15 años, no es superior al 0.4%.	<b>2++ NICE</b> <i>Vickers AJ, 2013</i>
	En un estudio observacional en el que se buscaba valorar los efectos del tamizaje para cáncer de próstata, en hombres de 60 años, según su nivel de APE en ese momento, mostró que el cribado para hombres con niveles de APE $\geq 2$ ng/ml tiene una reducción importante de la mortalidad por cáncer, calculando que sería necesario realizar tamizaje en solo 23 hombres y 6 diagnosticados para evitar una muerte por cáncer de próstata en 15 años.	<b>2++ NICE</b> <i>Carlsson S, 2014</i>

	Se recomiendan pruebas de detección oportuna de cáncer de próstata en pacientes con riesgo elevado de desarrollarlo (pacientes con dieta alta en grasas y carnes, historia familiar, raza afroamericana, pacientes con más de 1 ng/ml de APE a los 40 años de edad y más de 2 ng/ml a los 60 años).	<b>B NICE</b> <i>Radazzo N, 2016 Robbins HA, 2015 Vickers AJ, 2013 Carlsson S, 2014</i>
	Un estudio retrospectivo en donde se midió el APE en plasma almacenado de 1,312 pacientes con CaP (93%) y en 3,728 controles, encontró una asociación fuerte entre el APE inicial con el desarrollo posterior de cáncer de próstata (área bajo la curva, 0,72; IC95%, 0,70-0,74; para cáncer avanzado, 0,75; IC95%, 0,72-0,78), concluyendo que una sola prueba de APE a la edad de 50 años o antes, predice cáncer de próstata avanzado diagnosticado hasta 30 años después, permitiendo incluso a hombres de bajo riesgo realizar un cribado con menos frecuencia con probable mejoría en la relación de beneficio-daño para el tamizaje.	<b>2++ NICE</b> <i>Lilja H, 2010</i>
	Se recomienda la determinación de un APE basal entre los 40 a 50 años; posteriormente se sugiere planear el tamizaje según resultados y decisión compartida entre el médico-paciente.	<b>B NICE</b> <i>Lilja H, 2010</i>
	En un análisis del ensayo PLCO, en el que los participantes fueron evaluados con APE y tacto rectal, solo el 15,4% de los hombres con un tacto sospechoso tenían un APE elevado. En el análisis multivariado, el tacto rectal sospechoso se asoció con un mayor riesgo de cáncer de próstata clínicamente significativo (HR, 2,21, IC 95%, 1,99-2,44, p <0,001) y mortalidad específica por cáncer de próstata (CRI, 2,54; IC del 95%), 1,41-4,58; P = .002)	<b>2++ NICE</b> <i>Halpern JA, 2017</i>
	El tacto rectal está indicado en todos los pacientes mayores de 55 años, en pacientes con sintomatología urinaria baja sin importar la edad y en pacientes asintomáticos pero con factores de riesgo.	<b>B NICE</b> <i>Halpern JA, 2017</i>

## 2.2. Diagnóstico

**En hombres adultos ¿qué condiciones clínicas indican la necesidad de biopsia transrectal de próstata para establecer un diagnóstico?**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>Una revisión de expertos acerca de las indicaciones clínicas para la realización de biopsias de próstata menciona que, en la actualidad, las dos indicaciones para realizar una biopsia de próstata son un tacto rectal anormal realizado por un médico con experiencia y/o un nivel elevado de APE. Los resultados del PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) muestran que no hay un punto de corte del APE seguro y que aún en pacientes con niveles de APE &lt;2 se ha encontrado cáncer de próstata con un Gleason &gt; 7.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Rodrigues A, 2014</i></p>
 <p>Se sugiere una evaluación individualizada para la realización de biopsia prostática en el que se considere la edad, comorbilidades, origen étnico y raza.</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>Rodrigues A, 2014</i></p>
 <p>El ensayo PCPT encontró que el 15% de hombres tenían cáncer de próstata con niveles de APE <math>\leq 4.0</math> ng/ml y un tacto rectal normal y aproximadamente del 30% al 35% de los hombres con APE sérico entre 4 y 10 ng/ml y los que presentaron niveles totales de PSA &gt; 10 ng/ml presentaron una probabilidad mayor al 67% de cáncer de próstata. Para dilucidar el papel específico del tacto rectal en el tamizaje del cáncer de próstata, de entre 5,519 hombres en el brazo de control del PCPT, se observó que un tacto anormal aumentaba la probabilidad de detección de cáncer casi 2.5 veces.</p>	<p><b>1++</b> <b>NICE</b> <i>Thompson IM, 2006</i></p>
 <p>Es recomendable realizar biopsia transrectal a pacientes con tacto rectal anormal o APE mayor de 10 ng/ml confirmado (sin factores que condicionen elevación por otra causa diferente al cáncer de próstata) (ver cuadro 1)</p>	<p><b>A</b> <b>NICE</b> <i>Thompson IM, 2006</i></p>
 <p>Un estudio donde se utilizaron los datos del PCPT para desarrollar un modelo de regresión logística nominal para predecir el riesgo de cáncer de bajo grado (grado de Gleason &lt;7) vs alto grado (grado de Gleason <math>\geq 7</math>) y que incorporo el APE libre validado externamente en diez grupos de cohortes de Prostate Biopsy Collaborative Group y un conjunto de</p>	<p><b>1+</b> <b>NICE</b> <i>Thompson IM, 2006</i></p>

	<p>referencia de Early Detection Research Network (EDRN) reportó que 5,468 (82.1%) biopsias del PCPT fueron negativas para cáncer de próstata, en 942 (14.1%) se detectó un CaP de bajo grado y en 254 (3.8%) enfermedad de alto grado. Los resultados significativos fueron el APE (OR para cáncer de bajo grado versus ningún cáncer: 1,29, para cáncer de alto grado versus ningún cáncer: 2,02, para cáncer de grado alto versus cáncer de grado bajo: 1,57), tacto rectal (0,96, 1,49, 1,55, respectivamente), edad (1,02, 1,05, 1,03), raza afroamericana (1,13, 2,83, 2,51), biopsia previa (0,63, 0,81, 1,27) e historia familiar (1,31, 1,25, 0,95), estableciendo con esto la nueva PCPTRC 2.0, con o sin porcentaje de PSA libre (también significativo por el método LR (lineal regression). Así, al diferenciar la enfermedad de bajo grado vs alto grado, la PCPTRC (Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator) 2.0 ofrece el mejor asesoramiento médico-paciente sobre si se debe proceder o no a la biopsia.</p>	
	<p>Las indicaciones de biopsia prostática se basan en el nivel de APE y/o tacto rectal. La edad, la posible comorbilidad y las consecuencias terapéuticas también deben considerarse. La estratificación del riesgo es una herramienta potencial para reducir las biopsias innecesarias. Un solo resultado de APE superior al límite no debe indicar una biopsia inmediata, el nivel del APE debe verificarse después de algunas semanas, en el mismo laboratorio, usando el mismo ensayo en condiciones estandarizadas (es decir, sin eyaculación, manipulación e infecciones del tracto urinario).</p>	<p><b>2++ NICE</b> <i>Mottet N, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda ofrecer evaluación y estudios adicionales a hombres asintomáticos con un examen rectal digital normal y un nivel de antígeno prostático específico (PSA) entre 4-10 ng/ml antes de realizar una biopsia de próstata; cuando los valores sean inferiores de 4 ng/ml, se debe tomar en cuenta la estratificación del riesgo.</p>	<p><b>B NICE</b> <i>Mottet N, 2016</i></p>





**En los pacientes que se someterán a biopsia transrectal de próstata ¿qué recomendaciones se deben seguir para aumentar su eficacia y disminuir las complicaciones?**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Al momento, la biopsia transrectal guiada por ultrasonido es el método preferido por la mayoría de los urólogos. En los primeros años de la década pasada, sólo el 2% de los urólogos en los Estados Unidos, usaban el abordaje trans-perineal, aunque el uso de esta técnica va en aumento debido al desarrollo de la braquiterapia.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Rodrigues A, 2014</i>
	Un estudio de cohorte retrospectivo en el que a 332 hombres se les hizo biopsia transrectal de próstata de 24 núcleos y a 140 se les realizó biopsia trans-perineal de 24 núcleos, para comprobar la hipótesis de que no existen diferencias significativas entre el abordaje trans-rectal y el trans-perineal, mostró que ambos abordajes tienen una tasa de detección similar (CDR-cancer detection rate) (31.4% vs 25.7%).	<b>2++</b> <b>NICE</b> <i>Abdollah F, 2011</i>
	Se puede ofrecer abordaje trans-rectal o trans-perineal a los pacientes que se someterán a biopsia de próstata, debido a que tienen una similar tasa de detección de cáncer. Es importante individualizar y analizar las características y preferencias del paciente.	<b>B</b> <b>NICE</b> <i>Abdollah F, 2011</i>
	Un estudio de cohorte prospectivo para determinar si la incidencia y duración del sangrado después de una biopsia transrectal de próstata en pacientes que no suspendían el uso de aspirina a dosis bajas era mayor que en aquellos que sí suspendían, muestra que la tasa de sangrado fue de 78.5% para el grupo que continuó con aspirina, de 69.7% para los de heparina de bajo peso molecular y de 81% para los que suspendieron aspirina.	<b>2++</b> <b>NICE</b> <i>Giannarini G, 2007</i>
	No se requiere suspender el uso de aspirina a dosis bajas 7 a 10 días previos a la realización de biopsia de próstata transrectal.	<b>B</b> <b>NICE</b> <i>Giannarini G, 2007</i>
	No se ha encontrado evidencia de la necesidad de un enema previo a la realización de una biopsia transrectal de próstata.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Rodrigues A, 2014</i>



	No se sugiere realizar enema en pacientes que serán sometidos a una biopsia transrectal de próstata.	<b>D NICE</b> <i>Rodrigues A, 2014</i>
	Una revisión sistemática para evaluar la eficacia y los efectos adversos del tratamiento antibiótico en las biopsias transrectales de próstata, encontró que la profilaxis es efectiva para prevenir las complicaciones infecciosas (bacteriuria asintomática, infección de vías urinarias, bacteremia transitoria, episodios de fiebre y sepsis) después de una biopsia transrectal de próstata. No hay datos que confirmen que el uso de antibióticos por más de 3 días sea superior a usarlos solo 1 día o que el tratamiento de dosis múltiple es mejor que el de una sola dosis.	<b>1++ NICE</b> <i>Zani EL, 2011</i>
	Se debe utilizar profilaxis con antibiótico vía oral o intravenosa en pacientes a los que se les realizará biopsia transrectal de próstata.	<b>A NICE</b> <i>Zani EL, 2011</i>
	Una revisión de la literatura encontró que la estratificación de riesgo depende de una biopsia prostática precisa. A pesar de que la biopsia de próstata guiada por ultrasonido sigue siendo el estándar de referencia, este abordaje pasa por alto del 21 al 28% del cáncer de próstata y lo gradúa por debajo de lo correspondiente de un 14 a un 17%.	<b>4 NICE</b> <i>Bjurlin M, 2013</i>
	Se recomienda utilizar una metodología sistemática de muestreo de 12 tomas que incorpore las zonas laterales y apical de la próstata para lograr la máxima detección de cáncer.	<b>D NICE</b> <i>Bjurlin M, 2013</i>
	Múltiples ensayos muestran un aumento en la detección de cáncer con técnica extendida (12 núcleos, que consta por lo menos de la biopsia en sextantes más 3 biopsias laterales de la zona periférica), de hasta 31% en general, contra solo el 21% detectado en sextantes; así mismo se observó que los esquemas de biopsia extendidos mejoran la concordancia de la biopsia con muestras de prostatectomía con tasas de concordancia con el esquema extendido de hasta el 85%, en comparación con el 50% con una biopsia de sextante.	<b>2++ NICE</b> <i>Bjurlin MA, 2014</i>
	Se recomienda biopsia trans-rectal de próstata guiada por ultrasonido con técnica extendida cuando se indica por primera vez.	<b>B NICE</b> <i>Bjurlin MA, 2014</i>

**En pacientes con sospecha de cáncer de próstata con biopsia previa negativa ¿cuál es la mejor conducta a seguir para hacer más eficientes las nuevas intervenciones?**






EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La presencia de cáncer en la glándula prostática puede estar localizado solo en alguna(s) zona(s) de ésta y, por tanto, la ubicación precisa de estas zonas es fundamental para la realización de una biopsia. La Resonancia Magnética Multiparamétrica de Próstata permite identificar con precisión las zonas indicadas para la realización de la biopsia, aun cuando la enfermedad se encuentra en etapa de actividad a nivel celular. Se ha reportado una sensibilidad de alrededor de 80% para el diagnóstico de cáncer en la zona periférica.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Giannarini G, 2014</i>
	Después de una biopsia previa con resultado negativo, las indicaciones para repetir una biopsia son: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Un antígeno prostático que se eleva</li> <li>• Tacto rectal sospechoso</li> <li>• Imágenes de resonancia magnética paramétricas</li> <li>• Proliferación pequeña acinar atípica o Neoplasia intraepitelial prostática multifocal de alto grado</li> </ul>	<b>III</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
	Una serie de casos de 105 pacientes con biopsia de próstata previa negativa y valores de APE elevados donde se realizó resonancia magnética multi paramétrica y biopsia de fusión para determinar si la toma de biopsia por fusión resulta en una mejoría en la detección de cáncer de próstata comparado con la repetición de biopsia de la forma convencional, muestra que la biopsia de fusión encontró cáncer de próstata en 36 de 105 hombres (34%), el 72% de los hombres con cáncer de próstata tenían enfermedad clínicamente significativa y el 91% de los hombres con cáncer de próstata en la biopsia dirigida tenían cáncer significativo comparado con el 54% de los pacientes con biopsia realizada de forma habitual.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Sonn GA, 2014</i>
	Es recomendable realizar una resonancia magnética multi paramétrica de próstata antes de repetir una biopsia guiada por resonancia o guiada por ultrasonido transrectal.	<b>B</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>

<b>R</b>	Se sugiere realizar biopsia por fusión para mejorar la detección de cáncer de próstata en hombres con biopsias previas negativas y valores elevados de APE.	<b>D</b> <b>NICE</b> Sonn GA, 2014
<b>E</b>	Un estudio en 636 pacientes para determinar predictores de detección de cáncer de próstata y cáncer de próstata clínicamente significativo en pacientes a los que se les repetirá biopsia utilizando ultrasonido transrectal, muestra que la densidad del APE fue mayor en los pacientes con diagnóstico de cáncer en la primera biopsia así como en las de repetición. En el análisis multivariado, la edad, las lesiones hipoecoicas en el ultrasonido transrectal y la densidad del APE en las biopsias de repetición fueron predictores significativos para cáncer de próstata y cáncer de próstata clínicamente significativo.	<b>2++</b> <b>NICE</b> Yoo S, 2018
<b>R</b>	Se sugiere tomar en cuenta la densidad del antígeno prostático y los resultados del ultrasonido transrectal para seleccionar pacientes con una alta probabilidad de cáncer de próstata y cáncer de próstata clínicamente significativo.	<b>B</b> <b>NICE</b> Yoo S, 2018

### 2.3. Estadificación





**En pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata ¿que parámetros han demostrado la mayor utilidad para estadificar adecuadamente la enfermedad y seleccionar el tratamiento inicial?**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	<p>Los factores más importantes para seleccionar el tratamiento inicial en hombres recién diagnosticados con cáncer de próstata son: (ver cuadro 3)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La extensión anatómica de la enfermedad (Estadios TNM)</li> <li>• Grado histológico (Escala de Gleason/grupo de grado) y las características moleculares del tumor</li> <li>• Niveles séricos de APE</li> <li>• Desenlace estimado con las diferentes opciones de tratamiento</li> <li>• Complicaciones potenciales con los diferentes tratamientos</li> <li>• La condición médica del paciente, la edad, comorbilidades, y las preferencias del paciente</li> </ul>	<b>4</b> <b>NICE</b> Barry MJ, 2015

	<p>La evaluación inicial debe incluir la estadificación clínica basada en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tacto digito rectal por un clínico experimentado</li> <li>• Los niveles pretratamiento de APE</li> <li>• La Escala de Gleason en la biopsia inicial</li> <li>• El número y extensión tumoral del cáncer en las muestras de la biopsia</li> <li>• En algunos casos, las características moleculares del tumor</li> <li>• Los estudios de imagen que evalúan la extensión extra prostática, las adenopatías regionales, o las metástasis a distancia, dependiendo de la etapa clínica inicial.</li> </ul>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Kasivisvanathan V, 2018</i></p>
	<p>El cáncer localizado debe clasificarse como bajo, intermedio o de alto riesgo como guía para pronóstico y tratamiento. (Ver cuadro 2)</p>	<p><b>A</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i></p>
	<p>La etapa clínica T (ver cuadro 3) debe ser evaluada por medio de tacto digito rectal. La resonancia magnética provee una estadificación T más precisa y puede ayudar a seleccionar la técnica quirúrgica, respecto a la preservación de nervios y la excisión amplia de áreas con un potencial de extensión extra prostático. Dentro de la categoría de bajo riesgo, las biopsias positivas de alto porcentaje, la extensión del tumor en la biopsia, la densidad del APE y un menor porcentaje de la relación APE f/t, se asocian con el riesgo de estadificar por debajo de lo correspondiente.</p>	<p><b>III</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i></p>
	<p>En pacientes con enfermedad de alto riesgo o de riesgo intermedio, se deben tener una estadificación nodal utilizando tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones, o disección pélvica nodal.</p>	<p><b>B</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i></p>
	<p>Los pacientes con enfermedad de alto riesgo o de riesgo intermedio, deben ser estadificados para metástasis utilizando el scan óseo de tecnecio y tomografía computarizada toraco abdominal o resonancia magnética de cuerpo completo o tomografía por emisión de positrones.</p>	<p><b>B</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i></p>

## 2.4. Vigilancia activa

**En los pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata ¿en que casos la vigilancia activa será la mejor opción para disminuir la morbilidad asociada al tratamiento?**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La vigilancia activa es una estrategia de seguimiento y monitoreo cercano, que utiliza el antígeno prostático en suero, biopsias prostáticas en repetidas ocasiones y/o resonancia magnética, dejando el tratamiento curativo en reserva para aquellos con evidencia temprana de progresión de la enfermedad.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Suardi N, 2008</i>
	Un ensayo clínico aleatorizado de 695 hombres que comparó la vigilancia activa y la prostatectomía radical antes de la era de la medición del antígeno prostático específico, mostró un beneficio en la supervivencia en aquellos pacientes que se sometían a prostatectomía radical. La incidencia acumulada de muerte a los 18 años de seguimiento fue de 56.1% en el grupo de prostatectomía radical y de 68.9% en el de vigilancia activa (IC95%, 5.1 a 20.3), correspondiendo a un riesgo relativo de muerte en el grupo de prostatectomía radical de 0.71 (IC95%, 0.59 a 0.86, $p < 0.001$ )	<b>1++</b> <b>NICE</b> <i>Bill-Axelsson A, 2014</i>
	Otro ensayo clínico aleatorizado en el que se incluyó una población de 731 hombres con cáncer detectado por antígeno prostático, mostró en el subgrupo de 296 hombres con riesgo bajo que el riesgo de muerte por cáncer de próstata fue $< 3\%$ a los 12 años de seguimiento, sin beneficios significativos al realizarse cirugía. Los beneficios favorecieron a la vigilancia activa sobre la cirugía tanto en términos de mortalidad cáncer específica (HR 1.48, IC 95%, 0.42 a 5.24) como en términos de mortalidad por cualquier causa. (HR 1.15, IC 95%, 0.80 a 1.66)	<b>1++</b> <b>NICE</b> <i>Wilt TJ, 2012</i>
	Un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 875 hombres que recibieron 3 meses de bloqueo androgénico combinado seguidos por monoterapia con flutamida y que fueron asignados a recibir radioterapia radical o no recibirla, mostró beneficios de la radioterapia radical en términos de mortalidad causa-específica (11.9% contra 23.9%) y en mortalidad por cualquier causa (29.6% contra 39.4%).	<b>1++</b> <b>NICE</b> <i>Widmark A, 2009</i>



	Un ensayo clínico de 1,205 pacientes en el que se comparó terapia de privación hormonal versus terapia de privación más radioterapia, encontró que añadir radioterapia mejoraba la probabilidad de supervivencia de 66% a 74% (p=0.003)	<b>1++ NICE</b> <i>Warde P, 2011</i>
	La vigilancia activa es una opción en hombres con enfermedad de bajo riesgo.	<b>A NICE</b> <i>Wilt TJ, 2012</i>
	La prostatectomía radical o la radioterapia son opciones en hombres con enfermedad de riesgo bajo o intermedio.	<b>A NICE</b> <i>Bill-Axelson A, 2014 Wilt TJ, 2012</i>
	Se recomienda el tratamiento con terapia hormonal y vigilancia activa en hombres con enfermedad local o localmente avanzada que no son aptos, o no quieren recibir, tratamiento radical.	<b>A IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
	La radioterapia y la prostatectomía radical son opciones en hombres con enfermedad de riesgo bajo o intermedio.	<b>A NICE</b> <i>Widmark A, 2009 Bill-Axelson A, 2014 Warde P, 2011</i>
	No se recomienda la terapia de supresión hormonal en hombres con enfermedad no metastásica.	<b>B IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
	Se recomienda radioterapia más supresión hormonal o prostatectomía radical más linfadenectomía en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado o con enfermedad de alto riesgo.	<b>B IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
	Se le debe informar a todo paciente que va a recibir tratamiento que éste puede ocasionar disfunción sexual, infertilidad, problemas urinarios o intestinales.	<b>Punto de buena práctica</b>

## 2.5. Tratamiento de enfermedad local

**En pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado ¿que terapia con intención curativa ha demostrado mejor control oncológico y funcional?**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	En pacientes con diagnóstico de cáncer confinado a la próstata, las opciones de manejo estándar incluyen la prostatectomía radical, el tratamiento con radiación (rayo externo, braquiterapia) y para pacientes cuidadosamente seleccionados con muy bajo o bajo riesgo, la vigilancia activa.	<b>4 NICE</b> <i>Klein E, 2018</i>
	Los factores clave para elegir el tratamiento en un paciente con un cáncer de próstata de bajo riesgo incluyen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• La probabilidad de recurrencia o de metástasis posterior al tratamiento (estratificación de riesgo)</li> <li>• La edad del paciente y su expectativa de vida</li> <li>• La presencia o ausencia de comorbilidad significativa</li> <li>• Las preferencias del paciente</li> </ul>	<b>4 NICE</b> <i>Klein E, 2018</i>
	Para hombres con cáncer de próstata de muy bajo riesgo, clínicamente localizado, y con una expectativa de vida de menos de 20 años, se sugiere realizar vigilancia activa en lugar de tratamiento inmediato definitivo.	<b>Débil GRADE</b> <i>Klein E, 2018</i>
	Para hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo, y una expectativa de vida mayor de diez años, el tratamiento definitivo (prostatectomía radical, braquiterapia, o el tratamiento con radiación y rayo externo) o la vigilancia activa pueden ser opciones adecuadas.	<b>Débil GRADE</b> <i>Klein E, 2018</i>
	No existe consenso acerca del manejo óptimo para el cáncer localizado. (Ver cuadro 6)	<b>4 NICE</b> <i>Parker C, 2015</i>
	Se le debe informar a los pacientes acerca de los riesgos y beneficios de las diferentes opciones de tratamiento, además de ofrecerles la posibilidad de consultar tanto con un urólogo como con un oncólogo, debido al amplio rango de opciones terapéuticas y sus efectos adversos. Se les debe dar	<b>D NICE</b> <i>Parker C, 2015</i>

	consejería respecto a que el tratamiento puede causar disfunción sexual, infertilidad y problemas tanto intestinales como urinarios.	
<b>E</b>	La espera vigilada con tratamiento hormonal retardado para la progresión sintomática es una opción para los pacientes que no son aptos, o no desean un tratamiento con intención curativa.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Parker C, 2015</i>
<b>E</b>	Las opciones de tratamiento curativo incluyen a la prostatectomía radical, radioterapia externa y braquiterapia.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Parker C, 2015</i>
<b>E</b>	La vigilancia activa es una estrategia de monitoreo cercano, utilizando los niveles séricos de APE, y realizando biopsias prostáticas y/o resonancia magnética, dejando el tratamiento curativo en reserva para aquellos con evidencia temprana de progresión de la enfermedad.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Parker C, 2015</i>
<b>R</b>	En pacientes con enfermedad localmente avanzada o con enfermedad localizada, que no desean tratamiento radical o no son aptos para recibirlo, la espera vigilada con tratamiento hormonal retardado es una opción.	<b>A</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
<b>R</b>	En pacientes con enfermedad de bajo riesgo la vigilancia activa es otra opción de tratamiento.	<b>A</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
<b>R</b>	La radioterapia (externa o braquiterapia) o la prostatectomía radical son opciones de tratamiento en pacientes con enfermedad de bajo riesgo o de riesgo intermedio.	<b>B</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
<b>R</b>	No se recomienda la terapia de supresión hormonal primaria solamente como tratamiento estándar inicial de enfermedad no metastásica.	<b>B</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
<b>R</b>	Se sugiere radioterapia externa con tratamiento hormonal o prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica en pacientes con enfermedad de alto riesgo o con enfermedad localmente avanzada.	<b>B</b> <b>IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>

	<b>Prostatectomía radical</b>	
	El tratamiento óptimo para el cáncer de próstata clínicamente localizado es controversial. La mayoría de los estudios se centran en la falla bioquímica (APE) cuando comparan prostatectomía radical contra radioterapia. Una revisión crítica de la literatura para determinar si se podía llegar a conclusiones confiables respecto a si la prostatectomía radical comparada con radioterapia con o sin supresión androgénica era superior muestra que las diferencias a 10 años hablando de supervivencia causal específica son menores al 1%. Se requiere mayor evidencia al respecto.	<b>4 NICE</b> <i>Roach M, 2015</i>
	Tanto la prostatectomía radical como la radioterapia son opciones de tratamiento en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado.	<b>D NICE</b> <i>Roach M, 2015</i>
	<b>Radioterapia</b>	
	La radioterapia continúa siendo un acercamiento curativo válido para el tratamiento del cáncer de próstata. Los avances tecnológicos en las últimas dos décadas han permitido una aplicación segura de dosis cada vez mayores de radioterapia y, a la vez, poder evitar tejidos adyacentes de importancia. Los desenlaces a corto y mediano plazo han mejorado, y la suma de la manipulación endócrina tanto antes (neoadyuvante) como después (adyuvante) de la terapia curativa ha mostrado un impacto sustancial.	<b>4 NICE</b> <i>Khor R, 2013</i>
	En el ensayo aleatorizado SPCG-7 de tratamiento de supresión androgénica con o sin radioterapia local se demostró un beneficio en la supervivencia absoluta del 10% a los 7 años en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado.	<b>1++ NICE</b> <i>Widmark A, 2009</i>
	Se sugiere añadir radioterapia al tratamiento endócrino en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado o de alto riesgo para aumentar su supervivencia.	<b>A NICE</b> <i>Widmark A, 2009</i>
	<b>Braquiterapia</b>	
	La braquiterapia es la implantación de fuentes radiactivas directamente en la glándula, lo que permite la concentración de altas dosis de radiación directamente en la próstata, intentando minimizar la	<b>4 NICE</b> <i>Yamada Y, 2012</i>




	radiación en los órganos vecinos, permite una mayor dosis de irradiación en el objetivo y menos dosis en el tejido circundante normal, particularmente el recto. Cuando ocurren complicaciones rectales pueden ser muy severas.	
<b>E</b>	Un estudio retrospectivo en 2,228 hombres muestra en el análisis multivariado que el tratamiento inicial con cirugía se asocia con una mejoría en cuanto a la mortalidad específica por cáncer de próstata y por mortalidad por cualquier causa comparada con el tratamiento inicial con radiación (HR 0.37; IC95%, 0.19 - 0.74; p = 0.005 y HR 0.41; IC95%, 0.24 - 0.70; p = 0.001)	<b>2++ NICE</b> <i>Huang H, 2018</i>
<b>E</b>	Una revisión sistemática para evaluar el impacto de tratamientos primarios con intención curativa en pacientes con cáncer de próstata localizado muestra que no hubo diferencias significativas entre la prostatectomía radical, la radioterapia externa y la braquiterapia en cuanto a función sexual, incontinencia urinaria, tránsito intestinal y síntomas irritativos-obstructivos urinarios.	<b>1++ NICE</b> <i>Avila M, 2018</i>
<b>E</b>	Un metaanálisis de 84 estudios retrospectivos cuyo objetivo fue comparar desenlaces oncológicos de la prostatectomía radical comparada con braquiterapia no mostró diferencias significativas entre recurrencia bioquímica, la mortalidad para todas las causas y la mortalidad específica por cáncer de próstata.	<b>1++ NICE</b> <i>Cozzi G, 2017</i>
<b>R</b>	La braquiterapia y la prostatectomía radical muestran desenlaces oncológicos similares., especialmente en pacientes con riesgo intermedio y alto, con una ligera ventaja para la cirugía en cuanto a supervivencia, por lo que se sugiere dar consejería personalizada respecto a las ventajas y desventajas de los tratamientos.	<b>A NICE</b> <i>Cozzi G, 2017</i> <i>Avila M, 2018</i> <b>B NICE</b> <i>Huang H, 2018</i>

## 2.6. Tratamiento de enfermedad local avanzada y de alto riesgo

**En pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata ¿en qué etapas el bloqueo hormonal ha demostrado utilidad para mejorar los resultados oncológicos?**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
---------------------------	---------------



	<p>Un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 818 pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado que fueron asignados aleatoriamente para recibir radioterapia únicamente, radioterapia más 3 meses de bloqueo andrógeno combinado y neoadyuvante, o radioterapia más 6 meses de bloqueo andrógeno combinado, mostró que el tratamiento hormonal durante 6 meses, comparado solamente con radioterapia, disminuyó de forma significativa la mortalidad por cualquier causa (HR 0.63, 0.48 a 0.83).</p>	<p><b>1++ NICE</b> <i>Denham JW, 2011</i></p>
	<p>En un ensayo clínico controlado aleatorizado que incluyó 8,610 pacientes, de los cuales 456 presentaban una enfermedad en estadio T2-4, encontró mejoría en la mortalidad a 10 años por cáncer de próstata con la adición de 4 meses de neoadyuvante y de bloqueo andrógeno y radioterapia (23% vs 36%, p=0.01).</p>	<p><b>1++ NICE</b> <i>Roach M, 2008</i></p>
	<p>Un ensayo clínico (RTOG 9202) de 1554 pacientes que aleatorizó a los pacientes para recibir entre 4 y 28 meses de bloqueo androgénico más radioterapia mostró que añadir bloqueo androgénico adyuvante mejoraba la supervivencia en aquellos con una escala de Gleason de 8 a 10 (81% vs 70.7%, p=0.044).</p>	<p><b>1++ NICE</b> <i>Hanks GE, 2003</i></p>
	<p>Otro ensayo clínico (EORTC) que aleatorizó 970 hombres con enfermedad localmente avanzada con tratamiento de deprivación androgénica y que recibieron radioterapia radical por un tiempo de entre 6 y 36 meses mostró que la mortalidad a los 5 años para la supresión a corto y largo plazo fue de 19% y 15.2% respectivamente. (HR 1.42, IC 95%, 1.09 a 1.85)</p>	<p><b>1++ NICE</b> <i>Bolla M, 2009</i></p>
	<p>Se recomienda el bloqueo androgénico y el bloqueo neoadyuvante por 4 a 6 meses en hombres que reciben radioterapia radical para enfermedad de alto riesgo, y se debe considerar en hombres con riesgo medio.</p>	<p><b>A NICE</b> <i>Denham JW, 2011 Roach M, 2008</i></p>
	<p>Se recomienda el bloqueo androgénico adyuvante, por 2 a 3 años, en hombres que reciben tratamiento hormonal neoadyuvante y radioterapia radical, que presentan un alto riesgo de mortalidad por cáncer de próstata.</p>	<p><b>A NICE</b> <i>Hanks GE, 2003 Bolla M, 2009</i></p>

<b>E</b>	<p>Una revisión sistemática de 11 ensayos clínicos con un total de 3,060 participantes para evaluar los efectos del tratamiento con antiandrógenos no esteroideos (bicalutamida, flutamida, nilutamida) comparados con agonistas de la hormona liberadora de luteinizante o monoterapia con castración quirúrgica para el tratamiento de etapas avanzadas de cáncer de próstata sensible a hormonas muestra que los antinadrógenos no esteroideos llevaron a una menor tasa de supervivencia y una mayor progresión clínica así como a falla en el tratamiento. Además, aumentaron el riesgo de suspender el tratamiento debido a los eventos adversos e incrementaron el riesgo de dolor en mamas y de ginecomastia.</p>	<p><b>1++ NICE</b> <i>Kunath F, 2015</i></p>
<b>R</b>	<p>El uso de anti-andrógenos no esteroideos como monoterapia en lugar de castración médica o quirúrgica es menos eficaz para tratar pacientes con cáncer de próstata avanzado tomando en cuenta la supervivencia, progresión clínica, falla al tratamiento y de suspensión del tratamiento como resultado de eventos adversos.</p>	<p><b>A NICE</b> <i>Kunath F, 2015</i></p>
	<p><b>Enfermedad avanzada/metastásica</b></p>	
<b>E</b>	<p>Se ha estudiado la adición de un antagonista de receptor de andrógenos junto con terapia de supresión hormonal. Varios meta análisis de ensayos clínicos aleatorizados muestran que utilizando un receptor de andrógenos no esteroideo encontraron una ventaja en la supervivencia. (27.6% vs 24.7%, <math>p=0.005</math>) Este modesto beneficio se considera insuficiente para justificar el tratamiento combinado (terapia de supresión hormonal más un antagonista de receptor de andrógenos).</p>	<p><b>1++ NICE</b></p>
<b>E</b>	<p>Un ensayo clínico encontró que el docetaxel mejoró la supervivencia global (HR 0.61, 95% CI 0.47–0.80). El tamaño del efecto fue consistente para todos los subgrupos. Por ejemplo, el HR para la supervivencia global fue de 0.63 (0.45 a 0.81) en hombres con enfermedad de volumen alto, y de 0.63 (0.34 a 1.17) para aquellos con enfermedad de bajo volumen.</p>	<p><b>1++ NICE</b> <i>Sweeney C, 2014</i></p>
<b>E</b>	<p>Los hallazgos de un ensayo clínico, abierto, multicéntrico, fase III; en el que se comparó la terapia de privación de andrógenos (TDA) más doxetacel versus solo terapia de privación de andrógenos, mostró que posterior a un seguimiento de 50 meses, la mediana de supervivencia global fue de 58.9 meses (IC95% 50.8–69.1) en el grupo que recibió TDA más docetaxel y 54.2 meses (42.2– no alcanzado) en el</p>	<p><b>1+ NICE</b> <i>Gravis G, 2013</i></p>

	TDA solo (cociente de riesgo 1.01, IC95% 0.75-1.36).	
	Otro ensayo clínico en una población de 2,000 pacientes, mostró un beneficio para la supervivencia y para la supervivencia libre de progresión de enfermedad, al añadir docetaxel a la terapia de supresión hormonal.	<b>1++ NICE</b> <i>James ND, 2015</i>
	Se recomienda la terapia de supresión androgénica como primera línea de tratamiento de enfermedad metastásica que no ha recibido tratamiento hormonal.	<b>A IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
	Se debe informar a los pacientes que inician terapia de supresión androgénica que el ejercicio constante reduce el cansancio y mejora la calidad de vida.	<b>A NICE</b> <i>Galvao DA, 2010</i>
	Se recomienda añadir Docetaxel al tratamiento de supresión androgénica como primera línea de tratamiento de enfermedad metastásica, que no ha recibido tratamiento hormonal previo, en pacientes aptos para quimioterapia.	<b>A IDSA</b> <i>Parker C, 2015</i>
	<b>Orquiectomía</b>	
	Un estudio para evaluar la calidad de vida de pacientes con cáncer de próstata avanzado que fueron sometidos a orquiectomía subcapsular bilateral contra orquiectomía total bilateral no encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las escalas de calidad de vida y a nivel psicológico.	<b>1++ NICE</b> <i>Orakwe DE, 2018</i>
	No se encuentra evidencia de superioridad de las técnicas quirúrgicas descritas en cuanto a calidad de vida y a nivel psicológico, se sugiere comentar con el paciente ventajas y desventajas de ambas.	<b>A NICE</b> <i>Orakwe DE, 2018</i>
	Un estudio retrospectivo para investigar la asociación de la terapia de supresión androgénica con los eventos cardiovasculares muestra que no hubo diferencias significativas entre los pacientes que recibieron agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (0.56, IC 95%, 0.55 a 0.57) y los que fueron orquiectomizados. (0.52, IC95%, 0.50 a 0.54).	<b>2++ NICE</b> <i>Thomsen FB, 2017</i>

	No hay evidencia de que la realización de orquiectomía provoque una mayor cantidad de eventos cardiovasculares. Continúa siendo la opción más costo efectivo pero ha caído su uso por las consecuencias psicológicas de la mutilación en el hombre.	<b>B</b> <b>NICE</b> <i>Thomsen FB, 2017</i>
	<b>Agonistas GNRH o LHRH (Leuprolida, Goserelin, Triptorelina)</b>	
	Un estudio prospectivo en 60 pacientes que evaluó la eficacia de leuprolide 3.75 mg, leuprolide 7.5 mg y goserelina de 3.6 mg para disminuir la testosterona sérica, encontró que no había diferencias significativas en los niveles de castración, sólo leuprolide de 7.5 mg presentó mejores resultados (punto de corte < 20 ng/ml)	<b>2++</b> <b>NICE</b> <i>Dias Silva E, 2012</i>
	No se encuentran diferencias significativas entre el uso de leuprolida y goserelina; se sugiere tener precaución al utilizarlos en pacientes con lesiones vertebrales, retención urinaria o hidronefrosis, porque activan LHRH produciendo un efecto “flare”, que aumenta la testosterona por 4 a 7 días.	<b>B</b> <b>NICE</b> <i>Dias Silva E, 2012</i>
	<b>Antagonista de LHRH</b>	
	El Degarelix tiene como principal ventaja evitar el fenómeno de flare ya que baja rápidamente los niveles de testosterona (a los 3 días, el 96% de pacientes tiene niveles plasmáticos de castración de testosterona). Una revisión sistemática con meta análisis muestra que el Degarelix fue superior a los agonistas de hormona liberadora de gonadotropina en cuanto a la presentación de efectos cardiovasculares severos (1.6% vs 3.6), y se presentó una mayor cantidad de eventos adversos con Degarelix (61.4%) comparado con los agonistas (58.8%).	<b>1++</b> <b>NICE</b> <i>Sciarra A, 2016</i>
	Se sugiere considerar el uso de Degarelix en pacientes en quienes se requiera un efecto rápido, con cáncer de próstata avanzado y muy sintomático, enfermedad ósea extensa y riesgo de eventos musculo esqueléticos.	<b>A</b> <b>NICE</b> <i>Sciarra A, 2016</i>

	<b>Antiandrógenos (Flutamida y Bicalutamida)</b>	
<b>E</b>	Una revisión sistemática con meta análisis de 11 ensayos clínicos con 3060 pacientes concluyó que la utilización de monoterapia con antiandrógenos no esteroideos, es menos efectiva en términos de supervivencia (HR 1.24, IC 95% 1.05 a 1.48), progresión clínica (RR 1.14, IC 95%, 1.04 a 1.25), falla al tratamiento (RR 1.14, IC 95%, 1.05 a 1.24) debido a los efectos adversos.	<b>1++ NICE</b> <i>Kunath F, 2014</i>
<b>R</b>	No están recomendados como monoterapia en cáncer de próstata avanzado porque son inferiores a la orquiectomía.	<b>A NICE</b> <i>Kunath F, 2014</i>

## 2.7. Diagnóstico de Cáncer de próstata resistente a castración

*En pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata ¿la determinación de testosterona sérica es la mejor prueba para establecer adecuadamente la resistencia a la castración?*

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	El cáncer de próstata resistente a la castración no tiene una definición única, la más aceptada es la de aquellos pacientes con evidencia de progresión de la enfermedad (ej. Incremento en los niveles de antígeno prostático específico, metástasis nuevas, progresión de metástasis existentes) mientras son tratados con privación hormonal. En algunos ensayos clínicos, se definió como un nivel sérico de antígeno prostático específico > 2 ng/ml y que continúa elevándose durante un mes.	<b>4 NICE</b> <i>Virgo K, 2017</i>
<b>E</b>	Los pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración son aquellos enfermos que presentan progresión de la enfermedad clínica (aumento de tamaño o número de metástasis óseas o de partes blandas) como de APE (tres ascensos consecutivos separados al menos por 2 semanas), asociados a niveles de testosterona < a 50-20 ng/dl.	<b>4 NICE</b> <i>Guía Clínica AUGÉ 2015</i>
<b>E</b>	Los criterios que definen el cáncer de próstata resistente a la castración son: <ul style="list-style-type: none"> <li>Tres elevaciones consecutivas de PSA, separadas por al menos una semana, con dos</li> </ul>	<b>4 NICE</b> <i>Cózar Olmo J, 2014</i>

	<p>incrementos del 50% sobre el nadir y siempre que este incremento de lugar a un PSA mayor de 2 ng/ml.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Niveles de testosterona inferiores a 50 ng/dl o 1.7 nmol/l.</li> <li>Progresión de lesiones óseas <math>\geq 2</math> en gammagrafía ósea o progresión de lesiones de tejidos blandos según los criterios RECIST.</li> </ul>	
<b>E</b>	<p>Un estudio de cohorte que incluyó 1,091 participantes para analizar si la LH sérica refleja mejor que la testosterona sérica la actividad de los agonistas LH-RH muestra que la LH sérica es más precisa que la testosterona sérica. La hormona luteinizante sérica presenta una sensibilidad de 98.4, y una especificidad de 100 comparada con la testosterona sérica que muestra una sensibilidad de 84.1 y una especificidad de 35.3.</p>	<p><b>2++ NICE</b></p> <p><i>Morote J, 2017</i></p>
<b>R</b>	<p>Se recomienda utilizar la medición de hormona luteinizante para evaluar la eficacia de la castración médica en los pacientes con cáncer de próstata.</p>	<p><b>B NICE</b></p> <p><i>Morote J, 2017</i></p>





## 2.8. Tratamiento en pacientes con resistencia a la castración

**En pacientes con cáncer de próstata resistentes a castración con niveles séricos de testosterona menor a 50 ng/dl ¿cuál es la utilidad del uso de análogos GnRh?**


EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	<p>Dos ensayos clínicos, uno con 205 pacientes y otro con 341 pacientes, muestran un beneficio marginal en la supervivencia en pacientes con cáncer de próstata resistente a castración al continuar con los análogos LHRH durante el tratamiento de segunda y tercera línea.</p>	<p><b>III SEOM</b></p> <p><i>Cassinello J, 2018</i></p>
<b>R</b>	<p>Se debe continuar la administración de análogos LHRH en pacientes con cáncer de próstata resistente a castración.</p>	<p><b>C SEOM</b></p> <p><i>Cassinello J, 2018</i></p>

<b>E</b>	Un estudio de cohorte retrospectivo de 108 pacientes que comparó el tratamiento de pacientes con antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina con pacientes que fueron cambiados a tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina encontró que la supervivencia a los 5 años fue mayor en el grupo tratado con agonistas GNRH (96.6% vs 74.1%); la supervivencia cáncer específica a los 5 años también fue superior en el grupo tratado con agonistas (100% vs 84.6%).	<b>2++ NICE</b> <i>Asakawa J, 2018</i>
<b>E</b>	Un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes castrados vía quirúrgica comparados con los que fueron tratados con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina muestra que hubo más eventos cardiovasculares en el grupo orquiectomizado (HR 1.4, IC 95%, 1.04 a 1.88), particularmente en pacientes mayores de 65 años, que tenían hipertensión, un score de comorbilidad de Charlson $\geq 3$ , y un historial previo de infarto al miocardio, ictus o insuficiencia cardíaca.	<b>2++ NICE</b> <i>Chen DY, 2017</i>
<b>R</b>	Se sugiere utilizar análogos de GNRH en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración.	<b>B NICE</b> <i>Asakawa J, 2018</i>
	<b>Corticoides</b>	
<b>E</b>	Los corticosteroides disminuyen la producción adrenal de andrógenos y llevan a una buena respuesta clínica y bioquímica. Un ensayo clínico para comparar la actividad de la prednisolona y la dexametasona en el cáncer de próstata resistente a la castración encontró que la tasa de respuesta del antígeno prostático fue superior con la dexametasona (0.5 mg/día) que con prednisolona (5 mg dos veces al día).	<b>1++ NICE</b> <i>Venkitaraman R, 2015</i>
<b>R</b>	Se sugiere utilizar dexametasona en lugar de prednisolona en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración como tratamiento hormonal de segunda línea.	<b>A NICE</b> <i>Venkitaraman R, 2015</i>
	<b>Abiraterona</b>	
<b>E</b>	Actúa bloqueando el complejo 17 del citocromo P450, inhibiendo la síntesis de testosterona a todo nivel (testicular, adrenal y tumoral). Un meta análisis en red muestra que la combinación de acetato de	<b>1++ NICE</b> <i>Feyerabend S, 2018</i>



	<p>abiraterona más prednisona más la terapia de supresión androgénica son tan efectivos como el docetaxel más terapia de supresión androgénica para reducir el riesgo de muerte y la combinación de abiraterona más prednisona más terapia de supresión androgénica es mejor para prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas.</p>	
	<p>Se sugiere utilizar la abiraterona en pacientes con cáncer de próstata avanzado con las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto riesgo (cáncer con un puntaje de Gleason alto, que se ha propagado a varios lugares en los huesos, o se ha propagado a otros órganos)</li> <li>• Resistente a castración (el tumor canceroso que continúa desarrollándose a pesar de los bajos niveles de testosterona debido ya sea a un agonista de LHRH, antagonista de LHRH, o a orquiectomía)</li> </ul>	<p><b>A</b> <b>NICE</b> <i>Feyerabend S, 2018</i></p>
	<p>Se sugiere considerar el uso de abiraterona en pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metástasis óseas o ganglionares</li> <li>• Sin metástasis viscerales</li> <li>• Buen estado general</li> <li>• Asintomáticos o levemente sintomáticos</li> <li>• APE -DT &gt; 55 días</li> </ul>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p><b>Enzalutamida</b></p>	
	<p>Bloquea los tres pasos fundamentales de la señalización del receptor androgénico, que se ven frecuentemente alterados en el CPRC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibición competitiva de la unión de los andrógenos al receptor androgénico</li> <li>• Inhibe la translocación nuclear de los receptores activados</li> <li>• Inhibe la interacción del receptor activado con el DNA</li> </ul>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Guía AUG 2015</i></p>
	<p>Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con 1401 pacientes, para corroborar si Enzalutamida retrasa las metástasis en hombres con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico y con niveles de APE rápidamente progresivos, demostró que el tratamiento con enzalutamida redujo en un 71% el riesgo de metástasis y muerte.</p>	<p><b>1++</b> <b>NICE</b> <i>Hussain M, 2018</i></p>

	Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo, para reportar el efecto de enzalutamida en la calidad de vida, en el dolor, y en eventos óseos muestra que mejora la supervivencia comparado con placebo y retrasa la aparición de eventos óseos en hombres que no han recibido quimioterapia y presentan cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.	<b>1++ NICE</b> <i>Loriot Y, 2015</i>
	Se sugiere considerar la administración de Enzalutamida post quimioterapia con Docetaxel, así como en pacientes metastásicos con progresión luego de hormonoterapia de primera línea previa a la quimioterapia.	<b>A NICE</b> <i>Hussain M, 2018 Loriot Y, 2015</i>
	<b>Sipuleucel T</b>	
	Sipuleucel-T es una inmunoterapia celular autóloga y la primera vacuna terapéutica aprobada por la FDA. Para crear la vacuna, las células dendríticas del paciente se cultivan, se cargan con un antígeno específico ex vivo, y se introducen nuevamente al paciente para inducir una respuesta inmune. Sipuleucel-T es la única inmunoterapia que ha mostrado mejorar la supervivencia en el cáncer de próstata. Actualmente se indica en pacientes asintomáticos o con poca sintomatología, ya que no ha demostrado un efecto directo en el cáncer. El único estudio de costo efectividad hasta el momento muestra una certeza de 96.5% de no ser costo efectivo.	<b>4 NICE</b> <i>Graff J, 2015</i>
	<b>Radium 223</b>	
	Radium 223, un emisor alfa dirigido a hueso, se probó contra placebo en un ensayo clínico aleatorizado con 900 pacientes con cáncer de próstata resistente a castración y con sintomatología ósea. El Radium 223 mejoró la supervivencia (HR 0.70; IC 95%, 0.58–0.83) y el tiempo de aparición del primer evento óseo sintomático. (HR 0.66; IC 95%, 0.52–0.83). Los efectos adversos incluyen mielo-supresión, particularmente trombocitopenia, y diarrea.	<b>1++ NICE</b> <i>Parker C, 2013</i>
	Radium 223, un calcio-mimético buscador de hueso, se acumula en áreas de hidroxapatita que rodean lesiones tumorales y se une selectivamente a las áreas de recambio óseo aumentado. Prolonga la supervivencia y retrasa el tiempo de aparición del primer evento óseo en hombres con cáncer de próstata resistente a la castración, con metástasis	<b>4 NICE</b> <i>Parker C, 2018</i>

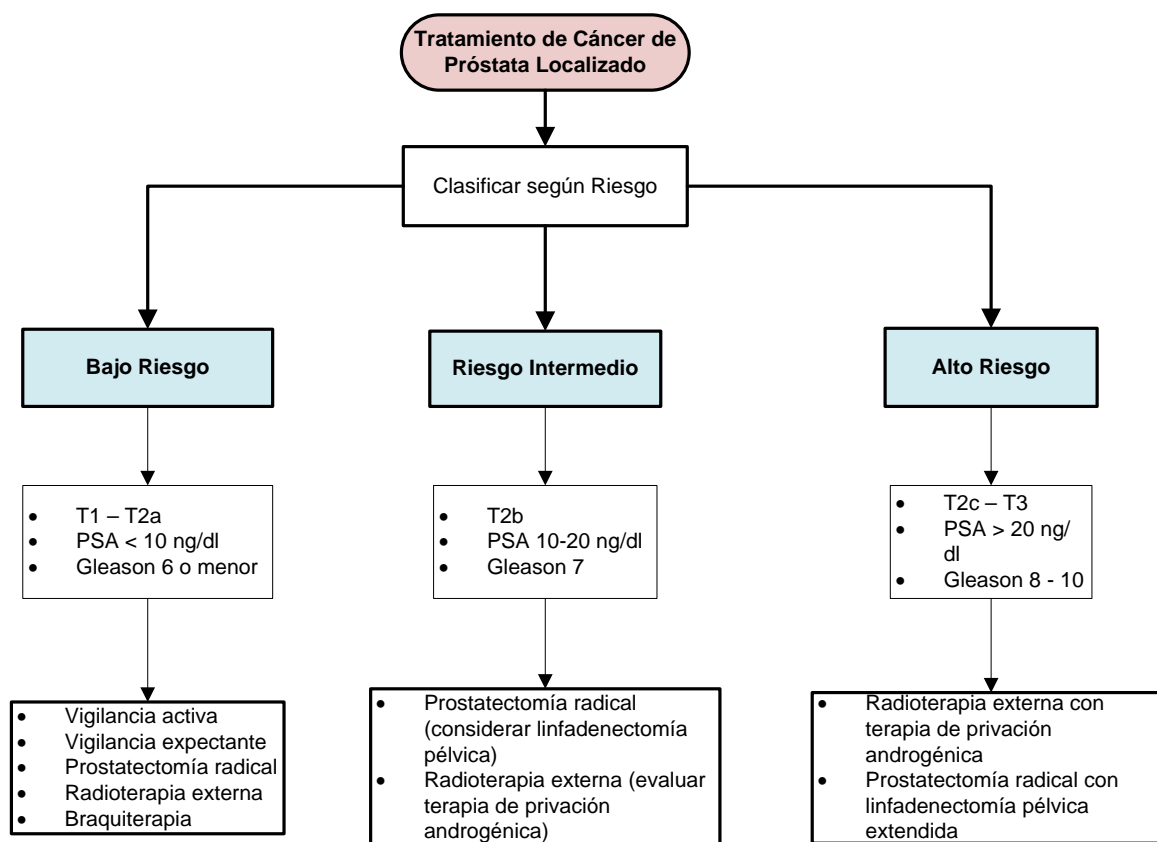
	óseas sintomáticas, y sin metástasis viscerales.	
	Se debe considerar de forma temprana en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración y con metástasis óseas.	<p><b>D</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Parker C, 2018</i></p>

### 3. ANEXOS

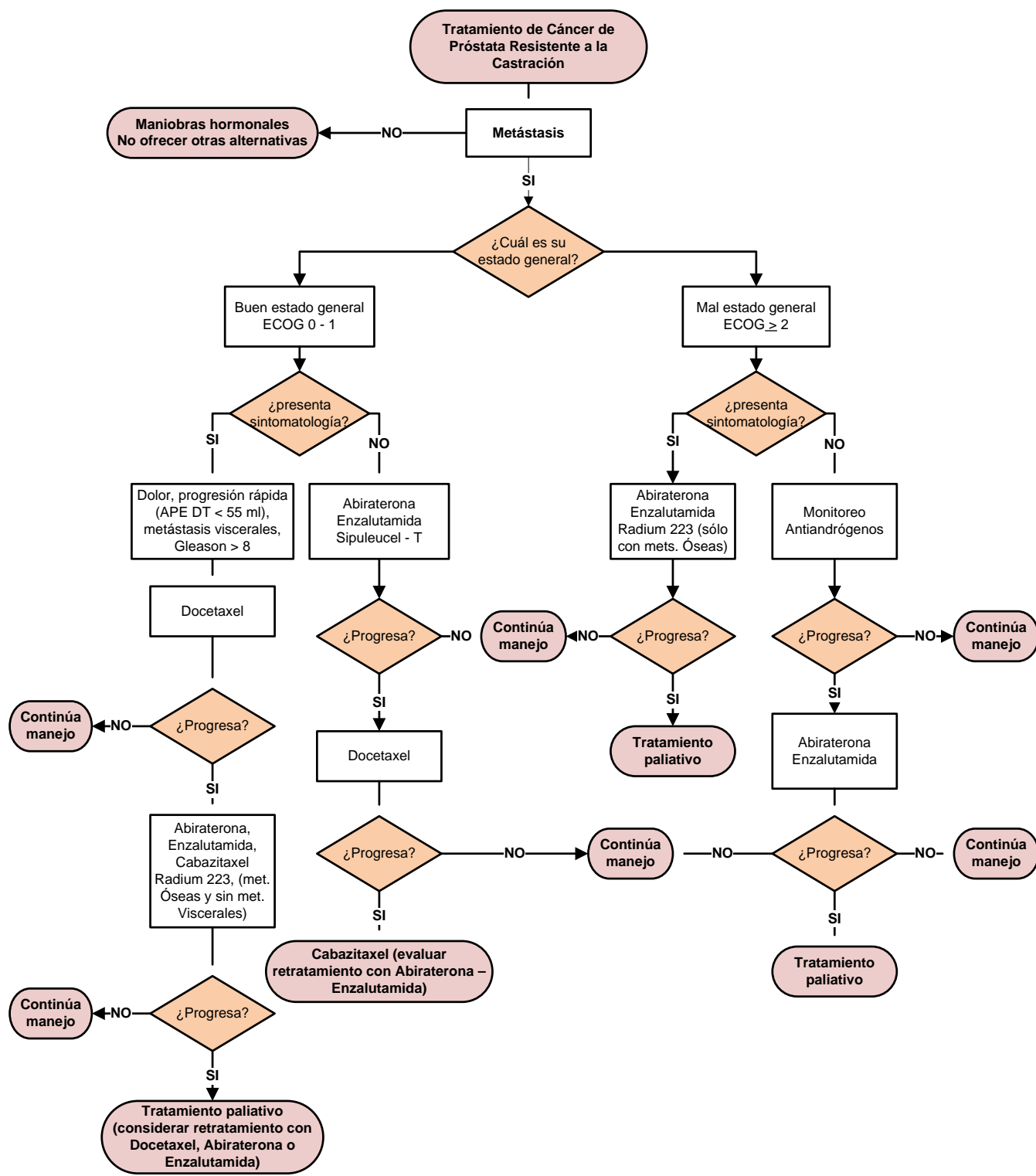
#### 3.1. Diagramas de flujo

##### 3.1.1. Algoritmos

Algoritmo 1. Tratamiento de Cáncer de Próstata Localizado



## Algoritmo 2. Tratamiento de Cáncer de Próstata resistente a la Castración



### 3.2. Cuadros o figuras

**Cuadro 1. Causas benignas de elevación de antígeno prostático**

Hiperplasia prostática benigna
Prostatitis aguda
Inflamación subclínica
Biopsia prostática
Cistoscopia
Resección transuretral de la próstata
Retención urinaria
Eyacuación
Examen digito rectal
Trauma perineal
Infarto prostático

**Cuadro 2. Grupos de riesgo para cáncer de próstata localizado**

Bajo riesgo	T1-T2a y GS $\leq$ 6 y antígeno prostático $\leq$ 10
Riesgo intermedio	T2b y/o GS7 y/o antígeno prostático 10-20
Alto riesgo	$\geq$ T2c o GS8-10 o antígeno prostático $>$ 20

**Cuadro 3. Resumen de estadificación de cáncer de próstata**

Tumor Primario	
<b>Tx</b>	El tumor primario no puede ser evaluado
<b>T0</b>	No hay evidencia de tumor primario
<b>T1</b>	Tumor clínicamente no visible ni palpable ni visible por imagenología
<b>T1a</b>	Tumor resultado de un hallazgo histológico incidental en el 5% o menos del tejido resecado
<b>T1b</b>	Tumor resultado de un hallazgo histológico incidental en el 5% o más del tejido resecado
<b>T1c</b>	Tumor identificado por medio de una biopsia por aguja (Ej. Por un antígeno prostático elevado)
<b>T2</b>	Tumor confinado dentro de la próstata
<b>T2a</b>	Tumor que involucra la mitad de un lóbulo o menos
<b>T2b</b>	Tumor que involucra más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos
<b>T2c</b>	Tumor que involucra ambos lóbulos
<b>T3</b>	Tumor que se extiende a la cápsula prostática
<b>T3a</b>	Extensión extracapsular (unilateral o bilateral)
<b>T3b</b>	Tumor que invade la vesícula seminal

<b>T4</b>	Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes diferentes a la vesícula seminal, como el esfínter externo, el recto, la vejiga, los músculos elevadores, y/o la pared pélvica.
<b>Nódulos linfáticos regionales</b>	
<b>Nx</b>	Los nódulos linfáticos regionales no fueron evaluados
<b>N0</b>	No hay metástasis a los nódulos linfáticos regionales
<b>N1</b>	Metástasis en nódulos regionales
<b>Metástasis a distancia</b>	
<b>M0</b>	No hay metástasis a distancia
<b>M1</b>	Metástasis a distancia
<b>M1a</b>	Nódulos linfáticos no regionales
<b>M1b</b>	Huesos
<b>M1c</b>	Otros sitios con o sin enfermedad ósea

<b>Antígeno prostático específico (PSA)</b>	
Los valores de PSA se utilizan para asignar esta categoría	
<b>Valores de PSA</b>	
< 10	
≥10 < 20	
<20	
≥20	
Cualquier valor	

<b>Grupos de Grado Histológico</b>		
Recientemente, el sistema Gleason se ha comprimido en los llamados Grupos de Grado		
<b>Grupo de Grado</b>	<b>Score de Gleason</b>	<b>Patrón de Gleason</b>
1	≤ 6	≤ 3 + 3
2	7	3 + 4
3	7	4 + 3
4	8	4 + 4, 3 + 5, 5 + 3
5	9 ó 10	4 + 5, 5 + 4, ó 5 + 5

**Fuente:** AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.

**Cuadro 4. Etapa de Grupos de pronóstico TNM de Cáncer de Próstata de la AJCC UICC 2017**

Cuando la T es...	Y la N es...	Y la M es...	Y el antígeno prostático específico es...	Y el Grado de Grupo es...	Entonces la etapa de Grupos es...
cT1a-c, cT2a	N0	M0	<10	1	1
pT2	N0	M0	<10	1	1



cT1a-c, cT2a, pT2	N0	M0	≥10 <20	1	IIA
cT2b-c	N0	M0	<20	1	IIA
T1-2	N0	M0	<20	2	IIB
T1-2	N0	M0	<20	3	IIC
T1-2	N0	M0	<20	4	IIC
T1-2	N0	M0	≥20	1-4	IIIA
T3-4	N0	M0	Cualquiera	1-4	IIIB
Cualquier T	N0	M0	Cualquiera	5	IIIC
Cualquier T	N1	M0	Cualquiera	Cualquiera	IVA
Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquiera	Cualquiera	IVB

Nota: Cuando tanto el antígeno prostático específico o el Grupo de Grado no está disponible, el agrupamiento se debe determinar por la categoría T y/o por el antígeno prostático específico o el Grupo de Grado según disponibilidad.

TNM: Tumor, nódulo, metástasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control; PSA: prostate-specific antigen (antígeno prostático específico)

**Fuente:** AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.

#### Cuadro 5. Estratificación de riesgo pretratamiento del Cáncer de Próstata

Grupo de riesgo	Etapas clínicas	Escala de Gleason	PSA sérico
Grupos de riesgo estándar			
Bajo riesgo	T1c a T2a	≤6	<10 ng/ml
Riesgo intermedio	T2b-T2c	7	10 a 20 ng/ml
Alto riesgo	T3a	8 a 10	>20 ng/ml
Grupos de riesgo usados por el Memorial Sloan-Kettering and Seattle groups			
Bajo riesgo	≤T2a	≤6	<10 ng/ml
Riesgo intermedio	Un factor de riesgo elevado; Etapa clínica ≥T2a, Escala de Gleason ≥7, PSA ≥10 ng/ml		
Alto riesgo	Dos factores de riesgo elevados		

T1c: tumor identificado por biopsia por aguja (Ej. Por PSA elevado)

T2a: el tumor involucra una mitad de un lóbulo o menos

T2b: el tumor involucre más de una mitad de uno de los lóbulos pero no ambos lóbulos

T2c: el tumor involucra ambos lóbulos

T3a: Extensión extraprostática

Cuadro 6. Estrategias de Tratamiento por Etapas.

Enfermedad localizada	
<b>Bajo Riesgo</b>	Vigilancia activa
	Braquiterapia
	Prostatectomía radical
	Radioterapia radical
<b>Riesgo intermedio</b>	Vigilancia activa
	Braquiterapia
	Prostatectomía radical
	Radioterapia radical ± tratamiento de supresión hormonal neoadyuvante
<b>Alto riesgo</b>	Terapia de supresión hormonal neoadyuvante + radioterapia radical + terapia de supresión hormonal adyuvante, prostatectomía radical + linfadenectomía pélvica
Enfermedad localmente avanzada	
	Terapia de supresión hormonal neoadyuvante + radioterapia radical + terapia de supresión hormonal adyuvante, prostatectomía radical + linfadenectomía pélvica
Enfermedad metastásica	
<b>No expuestos a hormonas</b>	Terapia de supresión hormonal
<b>Resistente a castración (primera línea)</b>	Abiraterona
	Docetaxel
	Enzalutamida
	Radium-223
	Sipuleucel-T
<b>Segunda línea (post Docetaxel)</b>	Abiraterona
	Cabazitaxel
	Enzalutamida
	Radium-223

**Fuente y modificado de:** Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A, Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 00: 1–9, 2015

### **Cuadro 7. Ventajas de las principales opciones de tratamiento para Cáncer de Próstata temprano**

<b>External beam radiation therapy (EBRT) Radioterapia externa</b>
Control del cáncer eficaz a largo plazo con tratamientos de dosis altas
Muy bajo riesgo de incontinencia urinaria
Disponible para la cura de pacientes para un amplio margen de edades y para aquellos con comorbilidad significativa
<b>Braquiterapia</b>
Los porcentajes de control del cáncer se presentan como iguales a cirugía y al EBRT para tumores confinados a los órganos
Más rápido que EBRT (un solo tratamiento)
Disponible para la cura de pacientes para un amplio margen de edades y en aquellos con alguna comorbilidad
<b>Prostatectomía radical</b>
Control de cáncer eficaz a largo plazo
Las predicciones pronósticas pueden ser más precisas basadas en las características patológicas del espécimen
La disección de los nódulos linfáticos pélvicos es posible a través de la misma incisión
El fracaso de los niveles de PSA es fácil de detectar
<b>Vigilancia activa</b>
Reduce el sobretratamiento
Evita o pospone complicaciones asociadas al tratamiento
No tiene efecto en actividades sociales o de trabajo

**Fuente y modificado de:** Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, et al. Comprehensive textbook of genitourinary oncology, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins 2005.

### **Cuadro 8. Desventajas de las principales opciones de tratamiento para Cáncer de Próstata temprano**

<b>EBRT Radioterapia externa</b>
Riesgo significativo de disfunción eréctil
Falta remoción de nódulos linfáticos; los síntomas rectales tardíos son más comunes que con braquiterapia o prostatectomía radical
No está disponible el conocer posibles metástasis a nódulos linfáticos
Alrededor de la mitad de los pacientes presentan algunos síntomas temporales vesicales o intestinales durante el tratamiento
<b>Braquiterapia</b>
Riesgo significativo de disfunción eréctil
Falta de remoción de nódulos linfáticos; No está disponible el conocer posibles metástasis a

nódulos linfáticos
Alrededor de la mitad de los pacientes presentan algunos síntomas temporales vesicales o intestinales durante el tratamiento
<b>Prostatectomía radical</b>
Riesgo significativo de disfunción eréctil
Riesgo de morbilidad
Bajo riesgo de incontinencia a largo plazo
<b>Vigilancia activa</b>
El tumor puede progresar más allá de la posibilidad de curación
El tratamiento tardío puede resultar en una mayor cantidad de eventos adversos
El vivir con un cáncer no tratado puede causar ansiedad

**Fuente y modificado de:** Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, et al. Comprehensive textbook of genitourinary oncology, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins 2005

### **Cuadro 9. Contraindicaciones relativas de las principales opciones de tratamiento para Cáncer de Próstata temprano**

<b>EBRT Radioterapia Externa</b>
Irradiación pélvica previa
Enfermedad inflamatoria activa del recto
Muy baja capacidad vesical
Diarrea severa o crónica de cualquier causa
<b>Braquiterapia</b>
Irradiación pélvica previa
Glándula de gran volumen
Síntomas de retención importantes
Carga tumoral de alto grado*
Diarrea crónica moderada o severa
Enfermedad inflamatoria activa del recto
<b>Prostatectomía radical</b>
Alto riesgo medico operativo
Vejiga neurogénica
<b>Vigilancia activa</b>
Pacientes con gran ansiedad respecto al cáncer de próstata
Tumores de alto grado (> Gleason 6); descartar etapa T1c
Supervivencia esperada prolongada

\*Se puede indicar braquiterapia en combinación con Radioterapia Externa

**Fuente y modificado de:** Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, et al. Comprehensive textbook of genitourinary oncology, 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins 2005.

**Cuadro 10. Sistema de clasificación por grupo y grado ISUP (International Society of Urological Pathology)**

Grupo y grado	Patrón y escala de Gleason
1	Grado 6 (3 + 3)
2	Grado 7 (3 + 4)
3	Grado 7 (4 + 3)
4	Grado 8 (4 + 4, 3 + 5, o 5 + 3)
5	Grado 9 ó 10 (4 + 5, 5 + 4, o 5 + 5)

**Fuente y adaptado de:** Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. Am J Surg Pathol 2016; 40:244.

**Cuadro 11. Los efectos de la terapia de privación androgénica en los factores de riesgo cardiacos**

Desenlace	Hallazgos	Comentarios
Obesidad	Incremento en grasa corporal	La acumulación de grasa predomina en grasa subcutánea
Lípidos en suero	Incremento en colesterol LDL y triglicéridos	El colesterol HDL también incrementa
Sensibilidad a insulina	Incremento en la insulina plasmática en ayunas y decremento en la sensibilidad a la insulina	Pequeño incremento en la hemoglobina glucosilada

**Fuente y modificado de:** Levine GN, D'Amico AV, Berger P, et al. Androgen-deprivation therapy in prostate cancer and cardiovascular risk: a science advisory from the American Heart Association, American Cancer Society, and American Urological Association: endorsed by the American Society for Radiation Oncology. Circulation 2010; 121:833.

### 3.3. Listado de Recursos

#### 3.3.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento del **Cáncer de Próstata** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud**:

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.5440.00	BICALUTAMIDA	Oral. Adultos: 50 mg cada 24 hrs, a la misma hora.	TABLETA Cada tableta contiene: Bicalutamida 50 mg. Envase con 14 tabletas.	Indefinido	Enrojecimiento facial, diaforesis, hipertensión, nicturia, hematuria, ginecomastia, impotencia, dolor mamario, fracturas patológicas, edema periférico, anemia hipocrómica, cefalea, náusea, diarrea, en ocasiones melena, hemorragia rectal.	Interfiere la acción de cumarínicos por lo que deberán practicarse tiempos de protombina seriados.	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática.
010.000.5440.01			Envase con 28 tabletas.				
010.000.5970.00	DEGARELIX	Subcutánea. Adultos: Dosis de inicio: 240 mg administrados en dos inyecciones de 120 mg cada una. Dosis de mantenimiento administración	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Degarelix 120 mg Envase con dos frascos ampula con liofilizado y dos frascos ampula con 6 ml de diluyente cada uno, 2 jeringas, 2 agujas para reconstitución y 2	Indefinido	Bochornos e incremento en el peso corporal (25% y 7%). Dolor, eritema e inflamación en el sitio de la inyección. No se requiere de antiandrógeno, debido a que no	No se han llevado a cabo estudios de interacción producto farmacéutico-producto farmacéutico.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Pacientes con historia de trastornos psíquicos. En pacientes que desean concebir se deberá interrumpir el tratamiento, siempre y cuando exista una

## Diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata

010.000.5970.01		<p>mensual 80 mg. La primera dosis de mantenimiento debe ser administrada un mes después de la dosis de inicio.</p>	<p>agujas para inyección. Envase con dos frascos ampula con liofilizado, 2 jeringas prellenadas con 3 ml de diluyente, 2 adaptadores, 2 émbolos, y 2 agujas estériles.</p> <p>SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Degarelix 80 mg Envase con un frascos ampula con liofilizado y un frasco ampula con 6 ml de diluyente, 1 jeringa, 1 aguja para reconstitución y 1 aguja para inyección. Envase con un frascos ampula con liofilizado, una jeringa prellenada con 4.2 ml de diluyente, 1 adaptador de frasco ampula, 1 émbolo, y una aguja estéril.</p>		<p>produce el efecto "llamarada o flare".</p>		<p>vigilancia muy estrecha sobre la concentración de APE y Testosterona séricas.</p>
010.000.5443.00	ESTRAMUSTINA	<p>Oral. Adultos: 600 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal/día, en tres tomas, una hora antes ó 2 horas después de los alimentos.</p>	<p>CÁPSULA Cada cápsula contiene: Fosfato sódico de estramustina equivalente a 140 mg de fosfato de estramustina. Envase con 100 cápsulas.</p>	Indefinido	<p>Retención de sodio y agua, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trombosis, ginecomastía, disminución del interés sexual, diarrea, vómito, náusea.</p>	<p>Puede aumentar la vida media, efectos tóxicos y terapéuticos de la corticoides, acción sinérgica con medicamentos hepatotóxicos, disminuye la respuesta a vacunas con virus muertos, puede</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco.</p>



## Diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata

						incrementar los efectos colaterales adversos de las vacunas con virus vivos.	
010.000.5426.00	FLUTAMIDA	Oral. Adultos: 250 mg por vía oral cada 8 horas. La dosis y vía de administración debe ajustarse a juicio del especialista.	TABLETA Cada tableta contiene: Flutamida 250 mg. Envase con 90 tabletas.	Indefinido	Diarrea, náusea, vómitos, impotencia, pérdida de la libido. edema, hipertensión, ginecomastia, bochornos, somnolencia, confusión, elevación de enzimas hepáticas, hepatitis. eritema, fotosensibilidad.	Con warfarina aumenta el efecto anticoagulante.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.3048.00	GOSERELINA	Implante subcutáneo. Adultos: Un implante subcutáneo cada 28 días en la pared abdominal superior.	IMPLANTE DE LIBERACIÓN PROLONGADA Cada implante contiene: Acetato de goserelina equivalente a 10.8 mg de goserelina. Envase con una jeringa que contiene un implante cilíndrico estéril.	Indefinido	Náusea, vómito, edema, anemia, hipertensión, dolor torácico, bochornos y disminución de la potencia sexual, dolor óseo que cede con el tratamiento, insomnio, insuficiencia renal.	Con antiandrógenos aumentan efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Valorar riesgo beneficio en pacientes resistentes al tratamiento con estrógenos, antiandrógenos o con orquiectomía.
010.000.3049.00		Subcutánea. Adultos: Un implante cada tres meses.					
010.000.5431.00	LEUPRORELINA	Intramuscular. Adultos: 3.75 mg una vez al mes.	SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con microesferas liofilizadas contiene: Acetato de leuprorelina 3.75 mg. Envase con un frasco ampula y diluyente con 2 ml	Indefinido	Bochornos, ardor en el sitio de aplicación, fatiga, atrofia testicular y ginecomastia. Al igual que con cualquier	No se han realizado estudios farmacocinéticos sobre el riesgo de interacción con otros fármacos. Su	Hipersensibilidad al fármaco.

010.000.3055.00 010.000.3055.01		Subcutánea o intramuscular. Adultos: 7.5 mg por mes.	y equipo para su administración.		análogo LHRH es posible un aumento transitorio con la concentración de testosterona sérica durante la primera semana de tratamiento. Por lo tanto, la exacerbación de signos y síntomas de la enfermedad durante las primeras semanas de tratamiento es de esperarse en pacientes con metástasis vertebrales y/u obstrucción urinaria o hematuria. Si estas condiciones se agravan pueden conducir a problemas neurológicos tales como: debilidad y parestesia de miembros inferiores o exacerbación de los síntomas urinarios.	comportamiento farmacológico particular y la baja unión a proteínas del plasma hacen no esperar interacciones negativas.
		SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada jeringa prellenada con polvo liofilizado o cada frasco ampula con microesferas liofilizadas contiene: Acetato de leuprorelina 7.5 mg Envase con jeringa prellenada con polvo liofilizado y jeringa prellenada con 0.3 ml con sistema de liberación. Envase con frasco ampula con microesferas liofilizadas, un frasco ampula con 2 ml de diluyente y jeringa de 3 ml.				
010.000.5434.00		Subcutánea. Adultos: 11.25 mg cada tres meses.	SUSPENSIÓN INYECTABLE El frasco ampula contiene: Acetato de leuprorelina 11.25 mg. Envase con un frasco ampula, ampolleta con 2 ml de diluyente y equipo para administración.			
010.000.5450.00		Subcutánea. Adultos: 22.5 mg cada tres meses.	SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada jeringa prellenada con polvo liofilizado contiene: Acetato de leuprorelina 22.5 mg. Envase con jeringa prellenada con polvo liofilizado y jeringa prellenada con			

## Diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata

010.000.5972.00		Subcutánea. Adultos: 45 mg cada seis meses.	0.5 ml con sistema de liberación.  SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada jeringa prellenada con polvo liofilizado contiene: Acetato de Leuprorelina 45 mg. Envase con jeringa prellenada con polvo liofilizado y jeringa prellenada con 0.5 ml de diluyente.				
-----------------	--	---	--	--	--	--	--

### 3.4. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Prostate cancer**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de guías de práctica clínica y del área clínica.

#### Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **inglés y español**
- Documentos publicados los últimos **10 años\***
- Documentos enfocados **Diagnóstico y Tratamiento**.
- Documentos enfocados a humanos

#### Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma, diferente al español o inglés.

\*Periodo recomendado de búsqueda para GPC de nueva creación, en caso de ser escasa o nula la información, extender la búsqueda a 5 años previos. Cuando la GPC es de actualización, la búsqueda se realiza a partir de la fecha de cierre del protocolo de búsqueda de la GPC.

#### 3.4.1. Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando el (los) término(s) MeSh **Prostate cancer** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **7** resultados, de los cuales se utilizaron **5** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
<b>&lt;QUERY TRANSLATION de PubMed correspondiente&gt;.</b> ("prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]) AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND "2013/09/06"[PDat] : "2018/09/04"[PDat] AND English[lang] AND "adult"[MeSH Terms])	7

Además se realizó la búsqueda de GPCs en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB**	ALGORITMO DE BÚSQUEDA <ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA>	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN	Prostate cancer	57	3
NGC	Prostate cancer	0	0
NICE	Prostate cancer	21	1
SIGN	Prostate cancer	0	0
GUIASALUD	Cáncer de próstata	1	0
GUIAS AUGÉ (Ministerio Salud Chile)	Cáncer de próstata	1	1
Australian	Prostate cancer	2	0

Government. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines portal			
NHS Evidence	Prostate cancer	1	1
CMA INFOBASE	Prostate cancer	22	0
TOTAL		105	6

\*\*Realizar la búsqueda en sitios web de GPC con temáticas específicas (SOGC y RCOG en ginecología; AAN en neurología; NCCN en oncología, entre otros)

### 3.4.2. Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed con el (los) término(s) MeSh **Prostate cancer** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **268** resultados, de los cuales se utilizaron **8** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("Prostatic Neoplasms/diagnosis"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms/drug therapy"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms/radiotherapy"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms/surgery"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms/therapy"[Mesh]) AND (systematic[sb] AND "loattrfull text"[sb] AND ("2008/08/01"[PDAT] : "2018/08/01"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "aged"[MeSH Terms])	268

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA <ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA>	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
COCHRANE LIBRARY	Prostate cancer	37	10
NHS EVIDENCE	Prostate cancer	29	10
TOTAL		66	20

### 3.4.3. Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales\*\*\*

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de acuerdo a los criterios definidos, utilizando el (los) término(s) MeSh **Prostate cancer**. Se obtuvieron **674** resultados, de los cuales se utilizaron **19 ensayos clínicos, 13 cohortes, 1 casos y controles y 18 observacionales**.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Prostatic Neoplasms"[Mesh] AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND ("2013/08/01"[PDAT] : "2018/08/01"[PDAT])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "aged"[MeSH Terms])	674

<Cuando la información obtenida previamente no sea suficiente para dar respuesta a todas las preguntas de la guía, se llevará a cabo la búsqueda en PubMed de estudios observacionales (cohortes, casos y controles, serie de casos y reporte de casos y se presentará el Query translation de PubMed correspondiente>.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Prostatic Neoplasms"[Mesh] AND (Observational Study[ptyp] AND ("2013/08/01"[PDAT] : "2018/08/01"[PDAT])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "aged"[MeSH Terms])	224

Para el desarrollo y sustento de la información utilizada en los apartados de introducción y justificación se realizaron una serie de búsquedas en los sitios Web del área clínica que se presentan a continuación:

SITIOS WEB	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
<a href="https://www.cdc.gov/cancer/prostate/index.htm">https://www.cdc.gov/cancer/prostate/index.htm</a>	1
<a href="http://www.who.int/cancer/about/facts/es/">http://www.who.int/cancer/about/facts/es/</a>	1
<a href="https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/OPS-Nota-Informativa-Cancer-Prostata-2014.pdf">https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/OPS-Nota-Informativa-Cancer-Prostata-2014.pdf</a>	1

\*\*\*Sólo en caso de temas con poca información publicada, en las que GPC y RS no son suficientes para desarrollar satisfactoriamente la GPC.

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de **949**, de los cuales se utilizaron **64** en la integración de esta GPC.

### 3.5. Escalas de Gradación

#### Escala de NICE

NIVELES DE EVIDENCIA	
1++	Meta análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Meta análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgos
1-	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y alta probabilidad de establecer una relación causal
2+	Estudios de cohortes y casos y controles con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
A	Al menos un meta análisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuestos por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población guía y que demuestra gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2++
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+



## Escala IDSA (Infectious Diseases Society of America)

Niveles de Evidencia	
<b>I</b>	Evidencia de al menos un ensayo clínico controlado, aleatorizado, de buena calidad metodológica (bajo riesgo de sesgos) o metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, bien realizados, sin heterogeneidad.
<b>II</b>	Ensayos clínicos aleatorizados pequeños, o ensayos aleatorizados grandes con sospecha de sesgos (menor calidad metodológica) o metaanálisis de éstos ensayos o de ensayos con heterogeneidad demostrada.
<b>III</b>	Estudios de cohorte prospectivos
<b>IV</b>	Estudios de cohorte retrospectivos o casos y controles
<b>V</b>	Estudios sin un grupo de control, reportes de caso, opiniones de expertos

Grados de Recomendación	
<b>A</b>	Evidencia fuerte de eficacia con un beneficio clínico sustancial, fuertemente recomendado
<b>B</b>	Evidencia fuerte o moderada de eficacia pero con un beneficio clínico limitado, generalmente recomendado
<b>C</b>	Evidencia insuficiente de eficacia, o el beneficio no es superior al riesgo o las desventajas (eventos adversos, costo...), recomendación opcional
<b>D</b>	Evidencia moderada en contra de la eficacia o de desenlaces adversos, generalmente no recomendado
<b>E</b>	Evidencia fuerte en contra de la eficacia o del desenlace adverso, nunca recomendado

## Escala NCCN (National Comprehensive Cancer Network)

Categorías de Evidencia y Consenso	
<b>Categoría 1</b>	Consenso uniforme de que la intervención es apropiada, basada en evidencia de alto grado
<b>Categoría 2A</b>	Consenso uniforme de que la intervención es apropiada, basada en evidencia de bajo grado
<b>Categoría 2B</b>	Consenso de que la intervención es apropiada, basada en evidencia de bajo grado
<b>Categoría 3</b>	Desacuerdo de que la intervención es apropiada, basada en evidencia de cualquier grado

### 3.6. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):	Cáncer de Próstata		
CIE-9-MC / CIE-10	CIE-10: C61 Cáncer de Próstata, Tumor Maligno de la Próstata. Neoplasia maligna de la Próstata		
Código del CMGPC:			
TÍTULO DE LA GPC			
Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata			Calificación de las recomendaciones
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Hombres mayores de 40 años de edad.	Estudiantes de Enfermería, Estudiantes de Medicina, Enfermeros, Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Urólogo, Oncólogo	Segundo y Tercer Nivel	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
PREVENCIÓN			
Se recomiendan pruebas de detección oportuna de cáncer de próstata en pacientes con riesgo elevado de desarrollarlo (pacientes con dieta alta en grasas y carnes, historia familiar, raza afroamericana, pacientes con más de 1 ng/ml de APE a los 40 años de edad y más de 2 ng/ml a los 60 años.			
El tacto rectal está indicado en todos los pacientes mayores de 55 años, pacientes con sintomatología urinaria baja sin importar la edad y en pacientes asintomáticos pero con factores de riesgo.			
DIAGNOSTICO			
Se recomienda realizar biopsia transrectal a pacientes con tacto rectal anormal ó APE mayor de 10 ng/ml confirmado (sin factores que condicionen elevación por otra causa diferente al cáncer de próstata) (ver cuadro 1)			
Se recomienda ofrecer evaluación y estudios adicionales a hombres asintomáticos con un examen rectal digital normal y un nivel de antígeno prostático específico (PSA) entre 4-10 ng/ml antes de realizar una biopsia de próstata; cuando los valores sean inferiores de 4 ng/ml tomar en cuenta la estratificación del riesgo.			
Se debe utilizar profilaxis con antibiótico vía oral o IV en pacientes a los que se les realizará biopsia transrectal de próstata; no hay evidencia concluyente respecto a si es mejor utilizar una sola dosis o dosis múltiples o un curso corto contra un curso largo de antibióticos.			
ESTADIFICACION			
El cáncer localizado debe clasificarse como bajo, intermedio o de alto riesgo como guía para pronóstico y tratamiento. (Ver cuadro 2)			
Pacientes con enfermedad de alto riesgo o de riesgo intermedio deben tener una estadificación nodal utilizando tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones, o disección pélvica nodal.			
VIGILANCIA ACTIVA			
Se recomienda el tratamiento con terapia hormonal y vigilancia activa en hombres con enfermedad local o localmente avanzada que no son aptos, o no quieren recibir, tratamiento radical.			
TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD LOCAL			
Para hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo, y una expectativa de vida mayor de diez años, el tratamiento definitivo (prostatectomía radical, braquiterapia, o el tratamiento con radiación y rayo externo) o la vigilancia activa pueden ser opciones adecuadas.			
En pacientes con enfermedad localmente avanzada o con enfermedad localizada, que no desean tratamiento radical o no son aptos para recibirlo, la espera vigilada con tratamiento hormonal retardado es una opción.			
TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD LOCAL AVANZADA Y DE ALTO RIESGO			
Se recomienda el bloqueo androgénico y el bloqueo neoadyuvante por 4 a 6 meses en hombres que reciben radioterapia radical para enfermedad de alto riesgo, y se debe considerar en hombres con riesgo medio.			
Se recomienda la terapia de supresión androgénica como primera línea de tratamiento de enfermedad metastásica que no ha recibido tratamiento hormonal.			
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON RESISTENCIA A LA CASTRACION			

Se debe continuar la administración de análogos LHRH en pacientes con cáncer de próstata resistente a castración.	
<b>RESULTADOS</b>	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
<b>Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)</b>	
<b>Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)</b>	

## 4. GLOSARIO

**APE: Antígeno Prostático Específico.** Sustancia proteica sintetizada por células de la próstata. Su función es disolver el coágulo seminal. Es una glucoproteína cuya síntesis es exclusiva de la próstata. Una pequeñísima parte de este APE pasa a la circulación sanguínea de hombres enfermos. Precisamente este APE que pasa a la sangre es el que se mide para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer —tanto localizado como metastásico— y otros trastornos de la próstata, como la prostatitis.

**Biopsia perineal guiada mediante Fusión de RMN y ecografía.** Se realiza inicialmente una RMN multiparamétrica de próstata y si se detectan zonas sospechosas se ofrece al paciente la realización de una biopsia prostática guiada por fusión de imagen RMN-Ecografía.

**Biopsia transrectal guiada por ecografía (técnica clásica):** Se introduce una sonda del ecógrafo por el recto y guiados por la ecografía se punciona la próstata a través del recto para tomar de 12 a 18 pequeños fragmentos de diferentes zonas de la próstata.

La imagen ecográfica no permite distinguir las zonas sospechosas de cáncer. Con la técnica clásica (biopsia transrectal guiada por ecografía) se realiza un mapeo de la próstata, pero puede existir CaP en zonas no biopsiadas.

**BR: Braquiterapia.** La palabra braquiterapia procede del griego brachys que significa "cerca". También llamada curiterapia, es una forma de tratamiento radioterapéutico donde isótopos radioactivos se colocan dentro o cerca de la zona que requiere tratamiento. La irradiación de la próstata se realiza en el interior de la próstata (corta distancia) a diferencia de la radioterapia externa que se realiza desde fuera del cuerpo. El cáncer de próstata se comporta como un tumor dosis dependiente, lo que significa que a mayor dosis de radiación administrada, mayor es el control que se consigue sobre el tumor. La braquiterapia se puede utilizar sola o en combinación con otras terapias como la cirugía, la radioterapia externa y la quimioterapia.

**CaP:** Cáncer de próstata.

**CPRC:** Cáncer de Próstata Resistente a la Castración. Cáncer de próstata que continúa creciendo aun cuando la cantidad de testosterona en el cuerpo se reduzca a concentraciones muy bajas. Muchos cánceres en estadios tempranos necesitan concentraciones normales de testosterona para crecer, pero no los cánceres de próstata resistentes a la castración.

El hecho de que el tratamiento deje de ser efectivo se debe a que las células tumorales se adaptan al ambiente hostil que la privación androgénica supone para ellas generando por sí mismas testosterona y sensibilizando los receptores androgénicos para aprovechar mejor los bajos niveles de andrógenos y así poder seguir desarrollándose.

**ECA:** Ensayo Clínico Aleatorizado. un ensayo clínico aleatorizado (ECA) es un estudio experimental en el que se aplica una intervención a un grupo de pacientes (grupo experimental) y el resultado se

compara con el obtenido en un grupo idéntico de pacientes (grupo control) que recibe otra intervención. Los pacientes son asignados de forma aleatoria al grupo experimental y al grupo control con la misma probabilidad y al mismo tiempo, de forma que ambos grupos sean similares en todo (características de los pacientes, factores pronósticos conocidos o no, otros tratamientos recibidos, etc.), excepto en la intervención que reciben. De esta forma, la diferencia observada podrá atribuirse al tratamiento recibido, con un margen de error establecido, y siempre que el ensayo esté libre de sesgos. El ECA se considera el patrón oro para valorar la eficacia de las intervenciones.

**GnRH:** hormona liberadora de gonadotropina, también conocida como hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH). Hormona peptídica responsable de la liberación de hormona estimulante del folículo (FSH) y de hormona luteinizante (LH) de la pituitaria anterior. La GnRH es sintetizada y liberada en las neuronas del hipotálamo. Se considera una neurohormona, es decir, una hormona producida en una célula neuronal y liberada en sus terminales neuronales.

**HR:** (Hazard Ratio) Tasa o Cociente de riesgo instantáneo.

**IC:** Intervalo de Confianza.

**OR:** (Odds Ratio). Razón de momios.

**Prostatectomía radical:** En esta operación, el cirujano extirpa toda la glándula prostática además de una porción del tejido que le rodea, incluyendo las vesículas seminales. Una prostatectomía radical se puede hacer de maneras diferentes.

**Radioterapia externa:** La radiación externa (o radiación de haz externo) es el tipo más común de radioterapia usada para el tratamiento del cáncer. Una máquina se utiliza para dirigir los rayos de alta energía (o haces) desde fuera del cuerpo hacia el tumor. (La máquina más comúnmente utilizada se llama un acelerador lineal o “linac”).

**TR:** Tacto Rectal. Exploración médica útil para el diagnóstico o para la detección precoz de algunas patologías de la región pélvica. Consiste en la exploración de las estructuras anatómicas que forman el aparato genitourinario y digestivo inferior tanto de hombres como de mujeres, mediante la palpación digital realizada introduciendo un dedo a través del esfínter anal. Es especialmente útil en patología de próstata o del extremo distal del tracto digestivo, así como para la evaluación masculina y femenina para la presencia de fecalomas, masas perianales o glúteas de cualquier índole, tanto benignas como malignas. También es útil para evaluar reacciones o masas de cuerpos extraños, tanto de sustancias inyectadas en el glúteo como introducidas por la región perianal.

**TRUS: (trans rectal ultrasound guided biopsy): Biopsia de próstata guiada por ultrasonido.** La biopsia de próstata guiada por ultrasonido y RMN utiliza la guía por imágenes y una aguja para extraer tejido de la próstata con el propósito ver si hay una enfermedad. La sonda

de ultrasonido utilizada en las biopsias de próstata es del tamaño de un dedo. Una vez que la sonda ha sido colocada en el recto, la biopsia se lleva a cabo utilizando un aparato para biopsia con aguja de núcleo impulsada por resorte, o pistola de biopsia. La biopsia dirigida por RMN se puede realizar con un abordaje endorrectal o con un abordaje transperineal. Para la biopsia endorrectal, el paciente generalmente se acuesta boca abajo. El dispositivo de biopsia tiene incorporada una bobina endorrectal para ayudar en la visualización y una ranura de orientación para la inserción de la aguja de biopsia. Para la biopsia transperineal, el paciente generalmente se acuesta boca arriba, y la biopsia generalmente se realiza con una plantilla de orientación colocada contra el perineo (justo por debajo del escroto).

## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. Abdollah F, Novara G, Briganti A, Scattoni V, Raber M, Roscigno M, Suardi N, Gallina A, Artibani W, Ficarra V, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F. Trans-rectal versus trans-perineal saturation rebiopsy of the prostate: is there a difference in cancer detection rate? *Urology*. 2011 Apr;77(4):921-5.
2. Ankerst DP, Hoefler J, Bock S, et al. Prostate cancer prevention trial risk calculator 2.0 for the prediction of low- versus high-grade prostate cancer. *Urology*. 2014;83(6):1362-1368. doi:10.1016/j.urology.2014.02.035.
3. Asakawa J, Iguchi T, Tamada S, Yasuda S, Ninomiya N, Kato M, Yamasaki T, Ohmachi T, Nakatani T. A change from gonadotropin releasing hormone antagonist to gonadotropin releasing hormone agonist therapy does not affect the oncological outcomes in hormone sensitive prostate cancer. *Basic Clin Androl*. 2018 Jul 18;28:9.
4. Ávila M, Patel L, López S, Cortés-Sanabria L, Garin O, Pont À, Ferrer F, Boladeras A, Zamora V, Fosså S, Storås AH, Sanda M, Serra-Sutton V, Ferrer M. Patient-reported outcomes after treatment for clinically localized prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. 2018 May;66:23-44.
5. Barry MJ, Nelson JB. Patients Present with More Advanced Prostate Cancer since the USPSTF Screening Recommendations. *J Urol*. 2015 Dec;194(6):1534-6.
6. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014; 370: 932–942.
7. Bjurlin M, Ballentine Carter H, Schellhammer P, Cookson M, Gomella L, Troyer D. Optimization of Initial Prostate Biopsy in Clinical Practice: Sampling, Labeling, and Specimen Processing. *J Urol*. 2013 Jun; 189(6): 2039–2046.
8. Bjurlin MA, Wysock JS, Taneja SS, Optimization of Prostate Biopsy: Review of Technique and Complications, *Urol Clin North Am*. 2014 May ; 41(2): 299–313. doi:10.1016/j.ucl.2014.01.011.
9. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 2516–2527.
10. Chen DY, See LC, Liu JR, Chuang CK, Pang ST, Hsieh IC, Wen MS, Chen TH, Lin YC, Liaw CC, Hsu CL, Chang JW, Kuo CF, Huang WK. Risk of Cardiovascular Ischemic Events After Surgical Castration and Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Therapy for Prostate Cancer: A Nationwide Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2017 Nov 10;35(32):3697-3705.
11. Cozzi G, Musi G, Bianchi R, Bottero D, Brescia A, Cioffi A, Cordima G, Delor M, Di Trapani E, Ferro M, Matei DV, Russo A, Mistretta FA, De Cobelli O. Meta-analysis of studies comparing oncologic outcomes of radical prostatectomy and brachytherapy for localized prostate cancer. *Ther Adv Urol*. 2017 Oct 9;9(11):241-250.
12. Denham JW, Steigler A, Lamb DS et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011; 12:451–459.
13. Feyerabend S, Saad F, Li T, Ito T, Diels J, Van Sanden S, De Porre P, Roiz J, Abogunrin S, Koufopoulou M, Fizazi K. Survival benefit, disease progression and quality-of-life outcomes of abiraterone acetate plus prednisone versus docetaxel in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: A network meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2018 Sep 12;103:78-87.

14. Flores-Espinoza JA, Jiménez-Riós MA, Espino-Villalobos JL, Leos-Gallego CA. Panorama epidemiológico del cáncer genitourinario en la Zona Noroeste- Golfo de Cortés de México, *Rev Mex Urol* 2011;71(Suplemento 3):19-22
15. Galvao DA, Taaffe DR, Spry N et al. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 340–347.
16. Garber K, A Tale of Two Cells: Discovering the Origin of Prostate Cancer, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 102, Issue 20, 20 October 2010, Pages 1528–1535, <https://doi.org/10.1093/jnci/djq425>
17. Gathirua-Mwangi WG, Zhang J. Dietary factors and risk for advanced prostate cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2014 Mar;23(2):96-109.
18. Giannarini G, Mogorovich A, Valent F, Morelli G, De Maria M, Manassero F, Barbone F, Selli C. Continuing or discontinuing low-dose aspirin before transrectal prostate biopsy: results of a prospective randomized trial. *Urology.* 2007 Sep;70(3):501-5. Epub 2007 Aug 3.
19. Giannarini G, Zazzara M, Rossanese M, Palumbo V, Pancot M, Como G, Abbinante M, Ficarra V. Will Multi-Parametric Magnetic Resonance Imaging be the Future Tool to Detect Clinically Significant Prostate Cancer? *Front Oncol.* 2014 Nov 4;4:294.
20. Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Fernandez-Navarro P, Palazuelos C, Moreno V, Aragonés N et al, Risk Model for Prostate Cancer Using Environmental and Genetic Factors in the Spanish Multi-Case-Control (MCC) Study, *Sci Rep.* 2017 Aug 21;7(1):8994. doi: 10.1038/s41598-017-09386-9.
21. Graff J, Chamberlain E. Sipuleucel-T in the treatment of prostate cancer: an evidence-based review of its place in therapy. *Core Evid.* 2015; 10: 1–10. Published online 2014 Dec 18.
22. Gravis G, Fizazi K, Joly F et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 149–158.
23. Hanks GE, Pajak TF, Porter A et al. Phase III trial of long-term adjuvant androgen deprivation after neoadjuvant hormonal cytotoreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate: the Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3972–3978.
24. Huang H, Muscatelli S, Naslund M, Badiyan SN, Kaiser A, Siddiqui MM. Evaluation of Cancer-Specific Mortality with Surgery Versus Radiation as Primary Therapy for Localized High-Grade Prostate Cancer in Men Younger than 60 Years Old. *J Urol.* 2018 Jul 27. pii: S0022-5347(18)43599-9.
25. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, Ivashchenko P, Demirhan E, Modelska K, Phung, Krivoshik A, Sternberg CN. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Jun 28;378(26):2465-2474.
26. Instituto Nacional de Salud Pública, 2012. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Citado junio disponible en: [ensanut.insp.mx/](http://ensanut.insp.mx/)
27. James ND, Sydes MR, Mason MD et al. Docetaxel and/or zoledronic acid for hormone-naïve prostate cancer: first overall survival results from STAMPEDE (NCT00268476). *J Clin Oncol* 2015; 33 (suppl; abstract 5001)
28. Kasisvisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1767.
29. Klein E, Ciezki J. Initial approach to low- and very low-risk clinically localized prostate cancer. *UpToDate*, Apr 16, 2018.



30. Kunath F, Grobe HR, Rücker G, Motschall E, Antes G, Dahm P, et al. Nonsteroidal antiandrogen monotherapy compared with luteinizing hormone-releasing hormone agonists or surgical castration monotherapy for advanced prostate cancer: a Cochrane systematic review. *BJU Int.* 2015;116(1):30–6.
31. Kunath F, Grobe HR, Rücker G, Motschall E, Antes G, Dahm P, Wullich B, Meerpohl JJ. Nonsteroidal antiandrogen monotherapy compared with luteinising hormone-releasing hormone agonists or surgical castration monotherapy for advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun 30;(6):CD009266.
32. Lilja H, Cronin AM, Dahlin A, Manjer J, Nilsson PM, Eastham JA, Prediction of significant prostate cancer diagnosed 20 to 30 years later with a single measure of prostate-specific antigen at or before age 50, *Cancer.* 2011 Mar 15;117(6):1210-9. doi: 10.1002/cncr.25568. Epub 2010 Oct 19.
33. Lortol Y, Miller K, Sternberg CN, Fizazi K, De Bono JS, Chowdhury S, Higano CS, Noonberg S, Holmstrom S, Mansbach H, Perabo FG, Phung D, Ivanescu C, Skaltsa K, Beer TM, Tombal B. Effect of enzalutamide on health-related quality of life, pain, and skeletal-related events in asymptomatic and minimally symptomatic, chemotherapy-naïve patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (PREVAIL): results from a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015 May;16(5):509-21.
34. Morote J, Comas I, Ferrer R, Planas J, Celma A, Regis L. Accuracy of serum luteinizing hormone and serum testosterone measurements to assess the efficacy of medical castration in prostate cancer patients. *J Biomed Sci.* 2017 Oct 22;24(1):81
35. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, Fossati N, Gross T, Henry AM, Joniau S, Lam TB, Mason MD, Matveev VB, Moldovan PC, van den Bergh RCN, Van den Broeck T, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Cornford P. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2017 Apr;71(4):618-629.
36. NORMA Oficial Mexicana NOM-048-SSA2-2017, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, vigilancia epidemiológica y promoción de la salud sobre el crecimiento prostático benigno (hiperplasia de la próstata) y cáncer de próstata (tumor maligno de la próstata). 15 de diciembre 2017.
37. Orakwe DE, Tijani KH, Jeje EA, Ogunjimi MA, Rufus WO, Alabi TO. Bilateral subcapsular orchiectomy versus bilateral total orchiectomy: Comparison of the quality of life post-orchiectomy. *Niger Postgrad Med J.* 2018 Jan-Mar;25(1):43-47
38. Packer JR, Maitland NJ, The molecular and cellular origin of human prostate cancer, *Biochim Biophys Acta.* 2016 Jun;1863(6 Pt A):1238-60. doi: 10.1016/j.bbamcr.2016.02.016. Epub 2016 Feb 26.
39. Parker C, Heidenreich A, Nilsson S, Shore N. Current approaches to incorporation of radium-223 in clinical practice. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018 Apr;21(1):37-47.
40. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, Chodacki A, Wiechno P, Logue J, Seke M, Widmark A, Johannessen DC, Hoskin P, Bottomley D, James ND, Solberg A, Syndikus I, Kliment J, Wedel S, Boehmer S, Dall'Oglio M, Franzén L, Coleman R, Vogelzang NJ, O'Bryan-Tear CG, Staudacher K, Garcia-Vargas J, Shan M, Bruland ØS, Sartor O; ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013 Jul 18;369(3):213-23.
41. Parker C, Gillissen S, Heidenreich A, Horwich A; ESMO Guidelines Committee. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015 Sep;26 Suppl 5:v69-77.

42. Randazzo M, Müller A, Carlsson S, et al. A Positive Family History as risk factor for Prostate Cancer in a Population-based Study with organized PSA-Screening: Results of the Swiss ERSPC (Aarau). *BJU international*. 2016;117(4):576-583. doi:10.1111/bju.13310.
43. Roach M 3rd, Ceron Lizarraga TL, Lazar AA. Radical Prostatectomy Versus Radiation and Androgen Deprivation Therapy for Clinically Localized Prostate Cancer: How Good Is the Evidence? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 Dec 1;93(5):1064-70.
44. Roach M, III, Bae K, Speight J et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. *JCO* 2008; 26: 585-591.
45. Robbins HA, Engels EA, Pfeiffer RM, Shiels MS. Age at cancer diagnosis for blacks compared with whites in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2015;107. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25638255>.
46. Rodrigues Â, Freitas R, Nogueira-Silva P, Jerónimo C, Henrique R. Biopsy sampling and histopathological markers for diagnosis of prostate cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2014 Nov;14(11):1323-36.
47. Sciarra A, Fasulo A, Ciardi A, Petrangeli E, Gentilucci A, Maggi M, Innocenzi M, Pierella F, Gentile V, Salciccia S, Cattarino S. A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials with degarelix versus gonadotropin-releasing hormone agonists for advanced prostate cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(27):e3845.
48. Suardi N, Capitanio U, Chun FK et al. Currently used criteria for active surveillance in men with low-risk prostate cancer: an analysis of pathologic features. *Cancer* 2008; 113: 2068-2072.
49. Sweeney C, Chen Y-H, Carducci M et al. Impact on overall survival (OS) with chemohormonal therapy versus hormonal therapy for hormone-sensitive newly metastatic prostate cancer (mPrCa): an ECOG-led phase III randomized trial. *J Clin Oncol (ASCO Meeting Abstracts)* 2014; 32 (18 suppl): LBA2.
50. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS et al, Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2006 Apr 19;98(8):529-34.
51. Thomsen FB, Sandin F, Garmo H, Lissbrant IF, Ahlgren G, Van Hemelrijck M, Adolfsson J, Robinson D, Stattin P. Gonadotropin-releasing Hormone Agonists, Orchiectomy, and Risk of Cardiovascular Disease: Semi-ecologic, Nationwide, Population-based Study. *Eur Urol*. 2017 Dec;72(6):920-928.
52. Torres-Sánchez LE, Espinoza-Giacinto R, Rojas-Martínez R, Escamilla-Núñez C, Vázquez-Salas RA, Campuzano JC et al. Prostate cancer mortality according to marginalization status in Mexican states from 1980 to 2013. *Salud pública Méx [revista en la Internet]*. 2016 Abr [citado 2018 Ago 28]; 58(2): 179-186. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342016000200179&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342016000200179&lng=es).
53. Valkenburg KC, Williams BO. Mouse Models of Prostate Cancer. *Prostate Cancer*. 2011; 2011:895238. <http://doi:10.1155/2011/895238>
54. Venkitaraman R, Lorente D, Murthy V, Thomas K, Parker L, Ahiabor R, Dearnaley D, Huddart R, De Bono J, Parker C. A randomised phase 2 trial of dexamethasone versus prednisolone in castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*. 2015 Apr;67(4):673-9.
55. Vickers, A.J., et al. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study. *BMJ*, 2013. 346: f2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23596126>.

56. Virgo K, Basch E, Loblaw D, Oliver T, Rumble R, Carducci M, Nordquist L, Taplin M, Winquist E, Singer E. Second-Line Hormonal Therapy for Men With Chemotherapy-Naive, Castration-Resistant Prostate Cancer: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion.
57. Widmark A, Klepp O, Solberg A et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 2009; 373: 301–308.
58. Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, Lund JA, Tasdemir I, Hoyer M, Wiklund F, Fosså SD; Scandinavian Prostate Cancer Group Study 7; Swedish Association for Urological Oncology 3. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet*. 2009 Jan 24;373(9660):301-8.
59. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203–213.
60. World Health Organization (WHO). GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
61. Xin L, Cells of origin for cancer: an updated view from prostate cancer, *Oncogene*. 2013 Aug 8;32(32):3655-63. doi: 10.1038/onc.2012.541.
62. Yamada Y, Rogers L, Demanes DJ, Morton G, Prestidge BR, Pouliot J, Cohen GN, Zaider M, Ghilezan M, Hsu IC; American Brachytherapy Society. American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2012 Jan-Feb;11(1):20-32.
63. Yoo S, Park J, Cho SY, Cho MC, Ku JH, Son H, Kwak C, Kim HH, Jeong H. Predictors for the detection of prostate cancer and clinically significant prostate cancer using TRUS-guided biopsy in patients with negative initial biopsy results. *World J Urol*. 2018 Jul;36(7):1047-1053.
64. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 May 11;(5):CD006576.

## 6. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades de **Hospital Central Militar y del Instituto Nacional de Cancerología** que participó en los procesos de **validación y verificación** en esta guía.

## 7. COMITÉ ACADÉMICO

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Efraín Arizmendi Uribe	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dra. Italy Adriana Arvizu	Coordinadora Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador