



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Cáncer de prostata

Gustavo Adolfo Monraz Duran
MONRAZ.MX

Antígeno Prostático Específico

- Es una sustancia proteica sintetizada por células de la próstata. Una pequeñísima parte de este PSA pasa a la circulación sanguínea de hombres enfermos. Precisamente este PSA que pasa a la sangre es el que se mide para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer

Bloqueo androgénico total

- Tratamiento que se usa para impedir la acción del andrógeno (hormona masculina) en el cuerpo. Se utiliza para impedir la formación de células cancerosas que necesitan andrógenos para crecer y está indicada para tratar el cáncer de próstata

Prostatectomía radical

- Cirugía para extirpar toda la próstata y algo del tejido que la rodea. También se puede extirpar ganglios linfáticos cercanos. Puede ser retropúbica radical (incisión en la pared del abdomen inferior); perineal radical (incisión en el perineo) o laparoscópica radical (varias incisiones pequeñas en la pared del abdomen)

Definición y epidemiología

- Tumor maligno originado del tejido prostático con un pronóstico heterogéneo
- La segunda neoplasia más frecuente en hombres
- Incidencia mundial de 31.1 por 100,000 habitantes
- Incidencia nacional 42.2 por 100,000
- Mortalidad mundial de 3.8%
- Mortalidad nacional 8.3%

Cáncer de Próstata

Cuadro 5. Clasificación de Tumores Prostáticos por la OMS 2016

Tumores Epiteliales

Neoplasias Glandulares

Adenocarcinoma acinar

- Atrófico
- Pseudo hiperplásico
- Microquístico
- Glándula espumosa
- Mucinoso
- Células similares a anillo de sello
- Células gigantes pleomórficas
- Sarcomatoride

Neoplasia Prostática intraepitelial

- De alto grado

Carcinoma intraductal

Adenocarcinoma ductal

- Cribiforme
- Papilar
- Sólido

Carcinoma Urotelial

Neoplasia escamosa

- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma de células escamosas

Carcinoma de células basales

Tumores neuroendocrinos

- Adenocarcinoma con diferenciación neuroendocrina
- Tumor neuroendocrino bien diferenciado
- Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes

Tumores mesenquimatosos

- Tumor del estroma de potencial maligno incierto
- Sarcoma del estroma
- Leiomiosarcoma
- Rabdomiosarcoma
- Leiomioma
- Angiosarcoma
- Sarcoma sinovial
- Tumor miofibrolástico inflamatorio
- Osteosarcoma
- Sarcoma pleomórfico indiferenciado
- Tumor fibroso solitario
- Tumor fibroso solitario, maligno
- Hemangioma
- Tumor de células granulares

Tumores hematolinfoides

- Linfoma grande de células B, difuso
- Leucemia linfocítica crónica
- Linfoma pequeño linfocítico
- Linfoma folicular
- Linfoma de células de manto
- Leucemia mieloide aguda
- Leucemia/linfoma linfoblástico B

Tumores misceláneos

- Cistadenoma
- Nefroblastoma
- Tumor rabdoide
- Tumor de células germinales
- Adenocarcinoma de células claras
- Melanoma
- Paraganglioma
- Neuroblastoma

Tumores metastásicos

Tumores de vesículas seminales

Tumores epiteliales

- Adenocarcinoma
- Carcinoma de células escamosas

Tumores del estroma y epiteliales mixtos

- Cistadenoma

Tumores mesenquimatosos

- Leiomioma
- Schwanoma
- Miofibroblastoma tipo mamario
- Tumor del estroma gastrointestinal, NOS
- Leiomiosarcoma
- Angiosarcoma
- Liposarcoma
- Tumor fibroso solitario
- Hemangiopericitoma

Tumores misceláneos

- Coriocarcinoma
- Seminoma
- Tumor neuroendocrino bien diferenciado/tumor carcinoide
- Linfomas
- Sarcoma de Ewing

Tumores metastásicos

Factores de riesgo

- Genéticos, ambientales y hereditarios
 - Edad
 - Entre 55 y 69 años o 45 años en caso de antecedentes familiares de cáncer de prostata
 - Raza
 - Antecedentes heredofamiliares
 - Familiar de primer grado aumenta dos veces el riesgo
 - Mas de dos familiares aumenta entre 5 y 11 veces el riesgo
 - Infecciones
 - Tabaquismo

Detección temprana

- No manifestaciones clínicas
 - Síntomas de crecimiento prostático
 - Disminución del chorro urinario
 - Retención urinaria
 - Hematuria
- Generalmente localizado en zona periférica
 - Tacto rectal y antígeno prostático
- Diagnostico incidental en resección transuretral de próstata

Detección avanzada

- Síntomas
 - Dolor óseo con o sin fracturas patológicas
 - Déficit neurológico por compresión medular
 - Dolor en extremidades inferiores
 - Pérdida de peso y apetito
 - Uropatía obstructiva con falla renal crónica en caso de afección ganglionar a retroperitoneo

Tratamiento

- Tratamientos potencialmente curativos en enfermedad localizada
 - Prostatectomía radical y radioterapia
 - El bloqueo androgénico total es el tratamiento de primera línea
 - Consiste en suprimir los niveles séricos de andrógenos
 - La testosterona es la hormona esencial para el crecimiento y la perpetuación de la células tumorales del cáncer de próstata



Equipo de salud

Acción

- Otorga información y/o consejería sobre la prevención de Cáncer de próstata.
- Invita al derechohabiente a descargar la aplicación (App) CHKT en línea (cuadro 13), disponible en: <http://www.imss.gob.mx/chkt>, a fin de calcular su riesgo de padecer Cáncer de Próstata.
- Otorga promoción de la salud, con apoyo del material vigente, con base en las necesidades de información detectadas al momento de interrogar al paciente, respecto al tema de Cáncer de Próstata.
- Realiza acciones de protección específica en la población con factores de riesgo.
- Ofrece educación continua, colaborativa, ordenada, sistematizada y centrada en el paciente, con objetivos claros al momento del diagnóstico y durante el tratamiento integral del paciente con Cáncer de Próstata.
- Aplica las 5 "R":
 - Revisar la Cartilla Nacional de Salud.
 - Referir a los módulos de Enfermería
 - Realizar todas las acciones preventivas correspondientes.
 - Registrar las acciones realizadas.
 - Realizar búsqueda de derechohabientes con chequeos incompletos.
 - Envía a Medicina Familiar si se identifica algún factor de riesgo.
- Favorece la adopción de estilos de vida saludable, a través de la modificación de la nutrición, actividad física y del cambio de conducta. (EAU, 2021).
- Conoce y aplica las intervenciones de prescripción social (PS) (Programa de Atención Social a la Salud PASS) las cuales, potencialmente brindan herramientas al personal médico para responder ante las necesidades de los pacientes con un enfoque integral, lo cual podría resultar en una reducción de la demanda de atención por ciertos padecimientos a la consulta de primer nivel de atención, reducir el aislamiento social y favorecer el pronto retorno laboral (Bickerdike, 2017)

Cáncer de Próstata



Medicina Familiar

Acción

Informa a los hombres mayores de 40 años o más, sobre:

- Los factores de riesgo para CaP y promueve su detección integral (NCCN, 2022).
- Explica las ventajas de la detección integral de CaP, así como la periodicidad con la que se debe realizar.
- Que actualmente no existe algún tratamiento farmacológico para la prevención del cáncer de próstata.

- Difunde y otorga información sobre el Cáncer de Próstata para que la población pueda tomar acciones para un diagnóstico y tratamiento oportuno.
- Sugiere el uso del método del plato saludable, que señala un plato de 23 cm, que deberá contener verduras crudas o cocidas, una cuarta parte de alimentos de origen animal como pollo, huevo, pescado, que elija preparaciones bajas en grasa como asado, cocido o al horno, y la otra cuarta parte con leguminosas como frijol, lenteja, haba, o bien, cereales integrales como salvado de trigo, o arroz, reducir el consumo de carnes rojas y evitar el alcohol.
- Informa de los beneficios de mantener un peso saludable; en caso de presentar sobrepeso u obesidad se debe hacer énfasis en la reducción de peso.
- Promueve la adopción de estilos de vida saludable a la población en general (hacer ejercicio, alimentación saludable, evitar tabaquismo o toxicomanías, etc.) y en aquellos con diagnóstico establecido de cáncer de próstata. (Guía técnica Fundamentos para la Orientación en Actividad Física 2022)
- Fortalece la educación continua, colaborativa, ordenada, sistematizada y centrada en el paciente, para el diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer de próstata.
- Refiere a Trabajo Social a personas con sobrepeso u obesidad, a educación para la salud, ya sea de manera individual o grupal, a través de las estrategias educativas de promoción de la salud.

- Identifica a los pacientes con riesgo para CaP entre 40 y 74 años y aplica cuestionario dirigido de síntomas prostáticos IPSS (cuadro 2), o en la aplicación CHKT en línea (cuadro 13) a todos los hombres entre 45 a 74 años;
- Identifica factores de riesgo no modificables:
 - Edad igual o mayor a 45 años o 40 años en caso de antecedente familiar de Cáncer de Próstata en primera línea.
 - Raza/etnia (afrodescendientes).
 - Familiares de primer grado con Cáncer de Próstata (sobre todo si se cuenta con dos o más familiares de primer y segundo grado con antecedente de cáncer de próstata, ovario, endometrio, mama, colorrectal o pancreático).
 - Mutaciones de gen BRCA2 y HOXB13.
- Identifica factores de riesgo modificables:
 - Tabaquismo.

Cáncer de Próstata

- Obesidad.
- Alcoholismo.
- Prevención de enfermedades de transmisión sexual (en su caso gonorrea).
- Realización de turnos nocturnos.
- Exposición a Cadmio.
- Detección de insecticida Clordecona en sangre.
(Islami, 2014, Andriole 2004, Dickerman 2016, EAU, 2022 y 2023).

Realiza en los hombres mayores de 40 años con factores de riesgo para Cáncer de Próstata y en hombres mayores de 45 años sin factores de riesgo, tacto rectal y solicita antígeno prostático específico (APE).

En pacientes con Cáncer de Próstata busca de manera intencionada:

- Trastornos mentales como depresión, ansiedad, trastornos cognoscitivos y estrés, en caso de presentarlos envía al paciente a valoración especializada y busca redes de apoyo (ADA, 2019).
- Riesgo cardiovascular asociado al uso de terapia de privación androgénica (EAU, 2022)
- Riesgo de osteopenia/osteoporosis asociada al uso de terapia de privación androgénica (EAU, 2022)
- Tabaquismo, en caso de presentarlo lo deriva a instituciones de convenio (Centros de Integración Juvenil y/o UNEME-CAPA, Unidades Médicas Especializadas-Centro de Atención Primaria en Adicciones) para tratamiento.

En pacientes con cáncer de próstata:

- Fomenta acciones e iniciativas individuales y colectivas para desarrollar conocimientos y actitudes que favorezcan un cambio en el estilo de vida de los pacientes con cáncer de próstata.
- Orienta sobre alimentación saludable y actividad física.
- Realiza acciones encaminadas a la adquisición de hábitos de vida saludables para prevenir o retrasar complicaciones asociadas al tratamiento del Cáncer de Próstata como: osteopenia y desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Envía a pacientes con el diagnóstico de CaP que estén en tratamiento con BAT (Bloqueo Androgénico Total) y/o prednisona, y presentan datos sugestivos de osteoporosis a Segundo Nivel de Atención para confirmar diagnóstico con densitometría ósea y en caso de ser positiva, inicia tratamiento. (Kanis, 2008, Brown, 2020).

- Realiza y registra en el expediente la referencia a los servicios de:
 - Enfermería
 - Trabajo social
 - Nutrición
 - Estomatología
 - Activación física
 - Programa de Atención Social a la Salud (PASS)

Cáncer de Próstata



Medicina Familiar

Acción

- Realiza detección integral para Cáncer de Próstata a hombres con edad igual o mayor a 45 años, independientemente de que se presenten o no síntomas del tracto urinario inferior. Y cuando existan antecedentes heredofamiliares para CaP por línea directa (abuelo, padre, hermanos), sea afrodescendiente, o tenga antecedentes de mutaciones BrCA2 o HOXB13, realiza valoración a partir de los 40 años de edad compuesta por los siguientes elementos:
 - Cuestionario IPSS
 - Tacto rectal
 - Antígeno prostático
 - Exploración abdomino-pélvica

Nota: Los cuatro son complementarios y no excluyentes entre sí.
- Realiza cuestionario dirigido (IPSS) a CaP haciendo hincapié en los factores de riesgo y grupo etario incluidos síntomas genitourinarios, el cual se deberá realizar en el módulo de detección de CaP del RIC (Registro Institucional de Cáncer). Cabe recalcar que el Cáncer de Próstata en etapas iniciales no tiene sintomatología específica y puede tener de manera concomitante crecimiento prostático obstructivo o infección urinaria (prostatitis). (EAU, 2020)
- Clasifica, de acuerdo con el puntaje obtenido en el IPSS, la sintomatología prostática del paciente en leve, moderada o grave.
- Detecta sintomatología asociada a Cáncer de Próstata metastásico (dolor óseo, pérdida de peso, astenia, adinamia, fracturas patológicas, en caso de síndrome medular pueden presentar dolor súbito en la región lumbar, pérdida de fuerza o movilidad de miembros pélvicos, entre otros) (EAU, 2020, Sánchez, 2020).
- Realiza Tacto Rectal (TR). (cuadro 1)
- Solicita Antígeno Prostático Específico (APE) cuantitativo el cual se lleva a cabo 7 días posteriores de haber realizado el TR.
- Realiza exploración abdomino-pélvica-genital para descartar alteración a la puño-percusión en fosas renales, presencia de globo vesical o masas pélvicas, patologías testiculares o del epidídimo (epididimitis, varicocele, hidrocele, masas induradas), valoración del meato uretral para descubrir posibles obstrucciones al flujo (estenosis, hipospadias) o la presencia de supuración en el glande.
- Registra las acciones de detección integral en el módulo de detección Ca P del RIC.
- Solicita Examen General de Orina, creatinina y urocultivo en caso de sintomatología infecciosa urinaria.
- Refiere al servicio de Estomatología para valoración de cavidad oral a pacientes con diagnóstico establecido de CaP que se encuentran en tratamiento con bloqueo hormonal y van a recibir bifosfonatos (EAU 2022).



Acción

Promueve la Detección Integral de Cáncer de Próstata en:

- Hombres a partir de 40 a 44 años de edad, con antecedente heredofamiliar en primera línea de cáncer de próstata, presentación temprana de cáncer de próstata, endometrio, mama, ovario, colorrectal o pancreático en familiares de primer y segundo grado, mutación del gen BRCA2 y/o HOXB13 y afrodescendientes.
- A todos los hombres de 45 a 74 años de edad.

Realiza tacto rectal en las siguientes situaciones:

- APE mayor de 4ng/ml.
- Pacientes con FR para CaP.
- Pacientes con sintomatología urinaria baja.
- Hombres mayores de 44 años o 40 años con factores de riesgo

- Repite APE en caso de ser mayor a 4 y determina el APE fracción libre a pacientes en zona gris (entre 4 y 10 ng/ml).
- Otorgar tratamiento antimicrobiano a pacientes con EGO y/o Urocultivo que evidencia proceso infeccioso. Al término del tratamiento solicita APE, EGO y Urocultivo de control.

Considera realizar Biopsia Transrectal de Próstata (especificidad de 93.3%), deberá explicar al paciente claramente los beneficios y riesgos del procedimiento (cuadro 3).
Criterios para realizar BTP:

- Tacto rectal sospechoso.
- APE mayor a 10 ng/ml.
- Relación de APE libre/ APE total menor a 10%. (Existen diferentes formas moleculares del APE, formando complejos o de manera libre (APE-L). Cuando la relación del APE-L con el APE total es menor al 10%, la sensibilidad para detectar CaP es de 90%, lo que puede evitar hasta un 20% de biopsias innecesarias.)
- Pacientes con riesgo alto de CaP según calculadoras (cuadro 4).

Biopsia Transrectal de Próstata

- Utiliza profilaxis con antibiótico vía oral, intramuscular o intravenoso en pacientes a los que se les realizará BTP (Zani, 2011).

Cáncer de Próstata

- Utiliza una metodología sistemática de muestreo de 12 biopsias que incorpore las zonas laterales y apical de la próstata para lograr la máxima detección de cáncer. (Bjurlin, 2014)
- Registra la toma de la biopsia en el módulo de cirugía del RIC.



Reporte de Biopsia Transrectal de Próstata

Clasifica por grupos de riesgo de acuerdo con el reporte histopatológico (TNM) y Gleason (cuadros 6 y 7) en:

- Muy bajo
- Bajo
- Intermedio favorable
- Intermedio no favorable
- Alto
- Muy alto
- Regional
- Metastásico



Reporte negativo a malignidad, con resultado de ASAP (Proliferación acinar focal atípica) o NIPe de alto grado (Neoplasia intraepitelial prostática de alto grado extensa):

- Indica biopsia de repetición en 6 meses. (Parker, 2015, NCCN, 2021)

Reporte negativo a malignidad:

- Realiza seguimiento a los 6 meses y realiza nuevo APE y tacto rectal, así como solicita APE fracción libre en caso de tener APE entre 4 y 10.



- Solicita estudios de extensión de acuerdo con el grupo de riesgo una vez confirmado el diagnóstico de CaP (cuadro 8).
- Registra el proceso en el módulo de diagnóstico definitivo del RIC



Si persiste la sospecha de Cáncer de Próstata con reporte de histopatológico negativo a malignidad:

- Repite la biopsia, en caso de áreas sospechosas, biopsiando la o las lesiones, así como biopsias sistemáticas.
- Repite biopsia por saturación guiada por ultrasonido o
- Solicita resonancia magnética multiparamétrica, en caso de no contar con el recurso se envía a tercer nivel para su realización (Parker, 2015).



Refiere a su UMF para seguimiento anual. Los casos que no presentan áreas sospechosas de tumor por resonancia magnética multiparamétrica,



Utiliza la RTUP como diagnóstico en caso de 2 biopsias negativas y persistir con sospecha diagnóstica de Cáncer de Próstata o en caso de presentar síntomas asociados a crecimiento prostático y sospecha de cáncer de próstata. Considerar los efectos secundarios del procedimiento.



Evita:

- Utilizar la RTUP como herramienta para detección y/o tratamiento CaP.
- Utiliza el PET/CT como herramienta de detección inicial.





Acción

Realiza las siguientes acciones de acuerdo con el cuestionario IPSS:

- Síntomas leves (IPSS < 8)
 - Recomienda vigilancia expectante con modificación en estilo de vida y revisión anual si no hay cambios.
- Síntomas moderados (IPSS 8-19) o graves (IPSS 20-35), sin alteración en el tacto rectal ni en el APE:
 - Inicia manejo con Tamsulosina 0.4 mg cada 24 hr., durante 3 meses. Al término de los 3 meses se realiza nueva valoración de sintomatología, tacto rectal y APE. De presentar mejoría, se continúa manejo farmacológico por 6 meses más y se realiza nueva valoración.
 - Vigila efectos secundarios como: cardiovasculares (hipotensión postural, mareos, palpitaciones, edema periférico, síncope), sobre el sistema nervioso central (fatiga, debilidad, cefalea, somnolencia), rinitis y trastornos eyaculatorios.
 - Refiere al paciente a Urología en caso de que no hubiera mejoría o presente deterioro en la sintomatología prostática (aumento en la puntuación del IPSS igual o mayor de 4 puntos), alteración en el tacto rectal o aumento del APE.
- Síntomas moderados (IPSS 8-19) o graves (IPSS 20-35), con alteración en el tacto rectal o en el APE:
 - Solicita Examen General de Orina y Urocultivo; si presenta datos de infección, inicia tratamiento farmacológico acorde, con revaloración al término.
 - Envía a Urología a:
 - Paciente que persiste con elevación del APE posterior a tratamiento
 - Alteración en el tacto rectal o en el APE.

Paciente con diagnóstico de CaP en tratamiento con bloqueo hormonal:

- Proporciona tratamiento médico del bloqueo hormonal, acorde a las indicaciones de dosis por urólogos de segundo y tercer nivel de atención.
- Evalúa anualmente glucosa y colesterol en los pacientes en tratamiento con privación androgénica. (EAU).
- De acuerdo con el resultado de densitometría ósea realizada en segundo o tercer nivel de atención, en los pacientes con tratamiento de privación androgénica

Cáncer de Próstata

después de 6 meses de tratamiento o con castración quirúrgica, en presencia de osteoporosis, indica:

- Calcio 700-1200 mg diario
- Vitamina D3 800 IU diario (EAU, 2022) (Brown, 2020)

- Recomienda adoptar estilos de vida saludables (alimentación adecuada, actividad física regular, mantenimiento de peso saludable, salud mental).

Evita prescribir inhibidores de la 5-alfa-reductasa (Finasteride) para disminuir el APE con valores iguales o > 4 ng/ml.

5.2. Segundo Nivel de Atención



Urología, Oncología Médica y Radio-Oncología

Acción	e
Explica al paciente los riesgos y beneficios del tratamiento y establecer las opciones terapéuticas según la etapa de CaP y su grupo de riesgo (cuadro 9).	
Registra en los módulos de tratamiento de RIC, el manejo realizado: BAT, quimioterapia, cirugía y/o radioterapia.	
Inicia tratamiento en pacientes con disfunción eréctil con Sildenafil 100 mg 2 veces por semana, en caso de fallo sugiere tratamiento con prótesis de pene.	
Establece manejo hormonal en los casos de enfermedad avanzada, que por motivo de riesgo de complicaciones no puede esperar la toma de la biopsia. (cuadro 3)	
Evita: • Realizar prostatectomía radical, de acuerdo con infraestructura hospitalaria, en pacientes con enfermedad localizada. • Prescribir tratamiento neoadyuvante en caso de que el paciente sea candidato a tratamiento con prostatectomía radical. • Usar el bloqueo hormonal como monoterapia en Cáncer de Próstata localizado, a menos que el paciente tenga contraindicación para un tratamiento definitivo como una expectativa de vida de menos de 5 años y comorbilidades. (NCCN, 2021) • Iniciar con BAT como monoterapia sin estadificar al paciente y sin haber propuesto un tratamiento con intención curativa, en caso de ameritarlo.	

Cáncer de Próstata



Urología, Radio-Oncología y Oncología Médica

Acción
• Informa al paciente que no existe superioridad entre los diferentes manejos acorde a cada grupo de riesgo (excepto en riesgo alto y muy alto) y que todos los tratamientos tienen beneficios, riesgos, y establece las opciones terapéuticas según la etapa de CaP y su grupo de riesgo (Algoritmos, cuadro 8). (NCCN 2022)
Elige el tratamiento para el CaP localizado de acuerdo con el grupo de riesgo: • Vigilancia activa. • Prostatectomía radical con o sin linfadenectomía. • Radioterapia en sus diferentes modalidades. (cuadros 9 y 10) (EAU 2021, NCCN 2022)
Considera observación como manejo en pacientes con: • Riesgo muy bajo o bajo • Riesgo intermedio favorable • Riesgo alto o muy alto y actividad ganglionar regional, en caso de sobrevida menor a 5 años y asintomáticos (cuadros 4 y 11). • Sobrevida estimada por calculadores de riesgo de menos de 10 años.
Ofrece como opción de tratamiento la vigilancia activa en pacientes de muy bajo o bajo riesgo, y con riesgo intermedio favorable, en caso de tener una sobrevida mayor a 10 años, mediante calculadora de sobrevida (cuadros 4 y 11).
Elige alguna de las opciones de tratamiento quirúrgico: • Cirugía abierta • Laparoscopia o cirugía robótica, con resultados oncológicos similares. (NCCN 2022)
Considera durante el procedimiento quirúrgico: • Prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica en casos con afección >2%, usando los calculadores correspondientes, se debe de realizar con la técnica extendida para una estadificación óptima (NCCN, 2022). • En pacientes de alto riesgo, muy alto riesgo y localmente avanzado (cT3b o N1), en caso de ser candidato a cirugía, ésta se debe ofrecer como parte de un tratamiento multimodal. (NCCN 2022).

Cáncer de Próstata

Radioterapia

Ofrece radioterapia adyuvante en pacientes con:

- Bordes quirúrgicos positivos.
- Extensión extracapsular y/o a vesículas seminales.
- APE >0.2 ng/dl posterior al mes de la cirugía.
- Infiltración a ganglios linfáticos (NCCN 2022).

- Considera la radioterapia en pacientes con enfermedad localizada desde muy bajo riesgo.
- Prefiere la radioterapia en pacientes de muy alto riesgo, enfermedad regional y en casos muy seleccionados oligometastásicos.
- Añade el bloqueo androgénico total (BAT) en casos seleccionados y valora agregar Docetaxel.

Realiza radioterapia con sus múltiples variantes, y en combinación como radioterapia de haz externo con braquiterapia y/o SBRT (radioterapia estereotáctica corporal) en casos que sean requeridos.

Indica tratamiento con bloqueo hormonal por 6 meses en pacientes con enfermedad de riesgo intermedio no favorable y en caso de riesgo alto y muy alto (de 1 a 3 años y en caso de enfermedad regional por 2 a 3 años (NCCN 2022).

Ofrece braquiterapia en casos de bajo riesgo sin RTUP previa y volumen prostático menor a 50 cc. En casos de riesgo alto y muy alto se debe de incluir en conjunto con radioterapia de haz externo y BAT.

Ofrece SBRT como opción de tratamiento curativo en pacientes de bajo riesgo y riesgo intermedio favorable con volumen prostático menor a 100 cc (NCCN, 2022) .

Ofrece radioterapia convencional o SBRT en combinación con BAT y Docetaxel en pacientes con enfermedad oligometastásica (4 sitios o menos dentro del esqueleto axial, y no viscerales), (NCCN, 2022).

Identifica caso de recurrencia bioquímica posterior a tratamiento localizado (RT o PR), en estos casos realiza PET/CT con PSMA en caso de contar con el recurso o en su defecto TAC y GGO. (NCCN 2022, EUA 2021).

Realiza estudios de extensión para determinar si existe o no enfermedad metastásica en caso de recurrencia bioquímica posterior a tratamiento local.

Ofrece radioterapia de salvamento, con estudios de extensión negativos a metástasis en caso de recurrencia posterior a prostatectomía radical (NCCN 2022).

Ofrece prostatectomía radical de salvamento en caso de recurrencia bioquímica posterior a tratamiento localizado con radioterapia y con estudios de extensión negativos a metástasis en casos muy seleccionados e informa al paciente que es un

Cáncer de Próstata

reto quirúrgico mayor, asociado a gran morbilidad como incontinencia urinaria, lesión a órganos adyacentes (recto), fístulas, etc. (NCCN 2022).

Bloqueo Androgénico Total

- Informa al paciente los riesgos y efectos secundarios del BAT.
- Recomienda el ejercicio físico, envío a valoración de salud ósea en todos los pacientes en tratamiento con BAT y/o uso de esteroides. (NCCN, 2022).
- Valora uso de bifosfonato o Denosumab como parte de la protección ósea, previa valoración por estomatología (EUA, 2021, NCCN, 2022).

Nota: el BAT inicial incluye:

- Orquiectomía simple bilateral.
- Agonistas LHRH con antiandrógenos.
- Antagonistas de LHRH. (NCCN, 2022)

- Ofrece BAT como monoterapia en pacientes con Cáncer de Próstata de alto y muy alto riesgo en caso de que no puedan recibir tratamiento local.
- Considera que el BAT más Docetaxel mejora la sobrevida global en pacientes con alta carga metastásica. (NCCN 2022).

- Ofrece inmediatamente BAT a pacientes con enfermedad metastásica para paliación de síntomas y disminuir el riesgo de secuelas potenciales.
- Recomienda el uso de antagonistas de LHRH en pacientes que requieren un efecto rápido de castración, con CaP avanzado y muy sintomático, con enfermedad ósea extensa o sospecha de esta y riesgo de eventos músculo esqueléticos (Sciarra, 2016) o, en su defecto, inicia con antiandrógenos y 2 semanas posteriores iniciar el análogo de LHRH (para evitar el efecto llamarada).

Considera el uso del BAT como tratamiento estándar en pacientes con falla bioquímica en ausencia de enfermedad metastásica sensible a castración, se puede usar de forma continua o intermitente, lo cual no ha mostrado inferioridad en la supervivencia global, favorece una mejor calidad de vida (mejora la función eréctil y la salud mental), deben vigilarse los efectos cardiovasculares y metabólicos a largo plazo.

Enfermedad metastásica sensible a castración:

Considera como opciones de tratamiento:

- Orquiectomía simple bilateral
- Agonista o antagonistas LHRH:
 - + Enzalutamida
 - + Apalutamida
 - Abiraterona + prednisona en pacientes de alto riesgo.
- En enfermedad de alto volumen puede iniciar BAT más Docetaxel. (NCCN 2022)

En pacientes con CPRC (Cáncer de Próstata Resistente a Castración), sin metástasis (M0) con tiempo de doblaje de APE <10 meses:

- Ofrece tratamiento con Enzalutamida o Apalutamida. (NCCN 2022)

Mantiene el tratamiento establecido ya que no existe tratamiento estándar en pacientes con un tiempo de doblaje >10 meses.

Cáncer de Próstata

Considera que el Cáncer de Próstata resistente a la castración es la:

- Progresión bioquímica: tres elevaciones consecutivas del APE con al menos una semana de diferencia, resultando en dos incrementos del 50% sobre el nadir, y un APE > 2 ng/ml.
o
- Progresión radiológica: aparición de nuevas lesiones, ya sea dos o más nuevas lesiones óseas en la centelleografía ósea o una lesión en tejidos blandos usando criterios RECIST, ante niveles séricos de testosterona de castración <50 ng/dl o 1.7 nmol/l.

Notas:

- La progresión sintomática por sí misma no es un criterio suficiente y debe estudiarse (EAU, 2023)
- La activación del receptor androgénico y la síntesis androgénica autócrina/parácrina son mecanismos potenciales de recurrencia de Ca de P durante el tratamiento con BAT, siendo este denominado resistente a castración. Por esto, se debe de mantener los niveles de castración (<50 ng/dl), usando continuamente agonista LHRH o antagonista LHRH.

Tratamiento para M1 en resistencia a castración:

Considera el uso de alguno de los siguientes esquemas:

- Abiraterona
- Enzalutamida
- Quimioterapia
 - Docetaxel más esteroide
 - Cabazitaxel con esteroide como línea subsecuente posterior a Docetaxel
- Olaparib (en pacientes que recibieron al menos una primera línea con terapia contra el receptor de andrógenos y mutación del gen BRCA1 o 2)).
- El Docetaxel se puede utilizar de inicio o posterior a la progresión con el uso de nuevas moléculas como Apalutamida, Enzalutamida y Abiraterona. (NCCN, 2022)

En presencia de sintomatología asociada a metástasis óseas:

- Ofrece tratamiento paliativo con analgésicos y valoración por clínica de dolor y radioterapia. (NCCN 2022)

En presencia de compresión medular:

- Inicia esteroides y solicita valoración por radio oncología y neurocirugía en caso de columna inestable. (NCCN 2022)

En pacientes con M1

- Ofrece tratamiento sistémico de inmediato. (NCCN 2022)

En pacientes con datos de resistencia a castración:

Considera la posibilidad de tumor neuroendócrino o de células pequeñas prostáticas y debe tomar nueva biopsia en un sitio accesible o revisión de la biopsia inicial prostática; en caso de corroborar se debe de tratar con quimioterapia acorde a histología, con las siguientes opciones:

- Cisplatino/Etopósido
- Carboplatino/Etopósido
- Docetaxel/Carboplatino
- Manejo de soporte. (NCCN, 2022).

Cáncer de Próstata

- Realiza examen físico y APE cada 3-6 meses, en caso de elevación del APE o sintomatología de novo
- Solicita estudios de imagen en los casos de M1 se debe considerar estudios de imagen para vigilar la respuesta al tratamiento. (NCCN 2022).
- Ajusta tratamiento de acuerdo con la respuesta, en caso de presentar progresión como actividad metastásica presente y resistencia a la castración.

Registra en cualquiera de los módulos de tratamiento de RIC (según corresponda) el manejo realizado.

Envía al Urólogo a todos los pacientes en tratamiento con BAT y/o esteroide a:

- Médico familiar para continuar protocolo de salud ósea.
- Oncología para la aplicación de bifosfonato (ácido zoledrónico 5 mg IV cada año o Denosumab 60 mg SC cada 6 meses, previa valoración por estomatología (Brown, 2020.)

Realiza diagnóstico e inicia tratamiento en menos de 24 horas a pacientes enviados por CaP clínico o histopatológico con probabilidad de síndrome medular.

Establece manejo hormonal en aquellos casos que se presenten con enfermedad avanzada y que por motivo de riesgo de complicaciones no puede esperar tiempo de BTR.

Considera únicamente observación para casos muy seleccionados, dependiendo de las características del paciente y su expectativa de vida. (cuadros de apoyo) (NCCN, 2022)

- La vigilancia activa es difícil de realizar. Se recomienda en pacientes seleccionados, con muy bajo riesgo con una expectativa de vida de 10-20 años, en bajo riesgo y riesgo intermedio favorable con expectativa de vida de más de 10 años.
- Informa los riesgos y beneficios de esta estrategia. (ver anexo correspondiente). (NCCN, 2022)

- Evita ofrecer BAT como monoterapia en pacientes asintomáticos con riesgo leve e intermedio que no son candidatos a recibir tratamiento local.
- Evita ofrecer sólo antiandrógenos como monoterapia en pacientes con M1, o posterior a un tratamiento primario sin enfermedad avanzada o características adversas. (NCCN 2022 y EUA 2021).
- Evita uso de Ketoconazol +/- Hidrocortisona en caso de progresión posterior a uso de Abiraterona.
- Evita ofrecer tratamiento local (radioterapia) en pacientes con CaP con enfermedad metastásica de alto volumen. (NCCN 2022)
- Evita tratamiento BAT neoadyuvante previo a cirugía de próstata. (NCCN 2022)
- Evita prostatectomía radical en pacientes con enfermedad localmente avanzado clínicamente T4. (próstata fija) (NCCN 2022)

Cáncer de Próstata



Medicina del Dolor

Acción

- Evalúa integralmente a todos los pacientes referidos por dolor importante secundario a CaP.
- Oferta e inicia los tratamientos y medidas para el control del dolor y síntomas que mejoren la calidad de vida.
- Otorga indicaciones específicas para el manejo paliativo al referir al paciente nuevamente al médico tratante al cumplir el objetivo del control del dolor.

Sugiere apoyo tanatológico según lo amerite el paciente.



Algología

Acción

Realiza evaluación del dolor que incluye:

- Localización de dolor, temporalidad, gravedad o intensidad (registrándose con una puntuación mediante escalas visuales o verbales), tipo de dolor, factores que lo exacerbaban y que lo mitigan, efecto del dolor sobre la capacidad funcional, fármacos empleados, estado psicoafectivo, urgencias o emergencias potenciales que requieran atención inmediata.

Realiza la evaluación de la intensidad del dolor a través de la Escala Visual Análoga (EVA).

Usa la clasificación diseñada por la OMS para controlar el dolor de acuerdo con la intensidad de este:

Intensidad del dolor	Tratamiento
Leve	Analgésicos no opioides como antiinflamatorios no esteroideos o paracetamol.
Moderado	Opioides débiles (tramadol, codeína) y de ser necesario algún adyuvante (esteroides, antiepilépticos, antiinflamatorios no esteroideos).
Grave	Opioides potentes (morfina).

Cáncer de Próstata

Administra fármacos no opioides durante el día, en presencia de un dolor leve (1-3/10) con o sin coadyuvantes como:

- Paracetamol 650 mg cada 4-6 horas sin exceder de 3gr en 24 horas.
- Ácido acetilsalicílico 325 a 650mg cada 4 horas sin exceder de 3.9gr/24 horas.
- Ibuprofeno 200-400mg cada 4 -6 horas sin exceder 1200mg/24horas.



Medicina Familiar

Acción

- Realiza y registra en el expediente durante la primera consulta las siguientes medidas de atención y prevención:
 - Historia clínica.
 - Examen físico completo.
 - Medición de presión arterial.
 - Evaluación de riesgo cardiovascular (en particular en pacientes con tratamiento hormonal de privación androgénica)

Realiza vigilancia activa con "Detección Integral" y, si ésta es negativa, se debe repetir al año y de ser negativa nuevamente en la segunda revisión, se debe realizar cada 2 años, las cuales deberán ser registradas en el módulo de detección CaP del RIC.

Realiza APE cada 6 meses en pacientes con diagnóstico de CaP enviados por Urología al completar 5 años de seguimiento posterior a tratamiento definitivo y, al cumplir 10 años, realizar de forma anual.

- Termina la vigilancia con detección integral a los 74 años o según esperanza de vida estimada.
- Concientiza sobre el tratamiento del esfínter urinario y prótesis de pene, en caso de secuelas como disfunción eréctil e incontinencia urinaria .

Cáncer de Próstata



Urología

Acción

Establece el seguimiento con determinación cada 3 a 6 meses del APE posterior al tratamiento y en el caso de pacientes en vigilancia activa realiza TR cada 6 a 12 meses y BTR cada 1 a 2 años.

Registra en el módulo de consulta externa del RIC, las consultas de seguimiento por el servicio de urología.

Solicita tomografía y gammagrama óseo (o PET/CT en caso de disponibilidad) en pacientes enviados por primer nivel de atención con datos de recurrencia bioquímica para estadificación e inicio de tratamiento hormonal, en aquellos que presentan recurrencia bioquímica posterior a tratamiento con fin curativo y en aquellos pacientes que presenten progresión del APE que se encuentren en tratamiento hormonal por enfermedad avanzada.

Informa sobre tratamiento con esfínter urinario artificial y prótesis de pene en los casos de incontinencia urinaria o disfunción eréctil.

6.3. Tercer Nivel de Atención



Urología, Radio-Oncología y Oncología Médica

Acción

Establece el seguimiento con determinación cada 3 a 6 meses del APE posterior al tratamiento y en caso de pacientes con falla bioquímica o CPRC solicita los estudios de imagen según cada caso.



Acción

Refiere a Urología a todos los hombres:

- Con APE igual o > 4 ng/ml con o sin factores de riesgo y/o con tacto rectal anormal.
- Con síntomas moderados o graves, sin alteraciones en el tacto rectal o el APE que, después de haberles iniciado tratamiento farmacológico con alfa bloqueante durante 3 meses, no presentan mejoría en sintomatología o presentan deterioro.
- Que durante el seguimiento posterior a tratamiento definitivo presentan elevación de antígeno post-prostatectomía (>0.2 ng/dl) y Radioterapia (APE nadir + 2 ng/dl, criterios de Phoenix).
- Con APE de 1-3.9 ng/ml que presentan elevación de 0.75 ng/dl o más en forma anual.

Nota: Para la valoración de Urología debe llevar los resultados del APE, Examen General de Orina y Urocultivo.

Envía en las primeras 24 horas a Urgencias de Tercer Nivel de atención para ser valorado por Urología, Radio-oncología y Neurocirugía, a los pacientes con sospecha de síndrome medular con diagnóstico clínico o histopatológico de Cap.^a

Registra el envío de los pacientes al Segundo Nivel en el módulo de consulta externa del RIC.

Cáncer de Próstata



Urología

Acción
Refiere a Tercer Nivel a pacientes con Cáncer de Próstata: • Estadificados en riesgo alto, muy alto, enfermedad avanzada y con falla bioquímica de acuerdo con esperanza de vida. • Con enfermedad localizada que hayan optado por PR con Alto Riesgo Quirúrgico y/o radioterapia definitiva. • Con biopsia prostática previa negativa, con indicación para nueva biopsia prostática a realizarse en un tercer nivel de atención.
• Contra refiere a primer nivel de atención a pacientes que completaron el seguimiento de enfermedad posterior a 5 años sin evidencia de recurrencia o progresión con indicaciones claras y precisas.
• Refiere a primer nivel a pacientes con resultado de biopsia negativa a malignidad con indicaciones claras y precisas de cómo realizar el seguimiento y cuando volver a referir (cuadro 4).
Refiere a tercer nivel de atención: • A Radio-oncología y Neurocirugía en menos de 24 horas a pacientes con probabilidad de compromiso medular con diagnóstico clínico o histopatológico de Cap. • Para realización de BTR, en caso de no contar con disponibilidad en la unidad.
Contra refiere a primer nivel de atención a pacientes con tratamiento hormonal para surtir los mismos en sus UMF correspondientes.
Registra todas las referencias y contra referencias en el módulo de consulta externa del RIC.

Cáncer de Próstata



Urología, Radio-Oncología y Oncología Médica

Acción

Establece el seguimiento con determinación del APE cada 3 a 6 meses posterior al tratamiento y en caso de pacientes con falla bioquímica o CPRC solicita los estudios de imagen según cada caso.

8. Expedición de Incapacidad



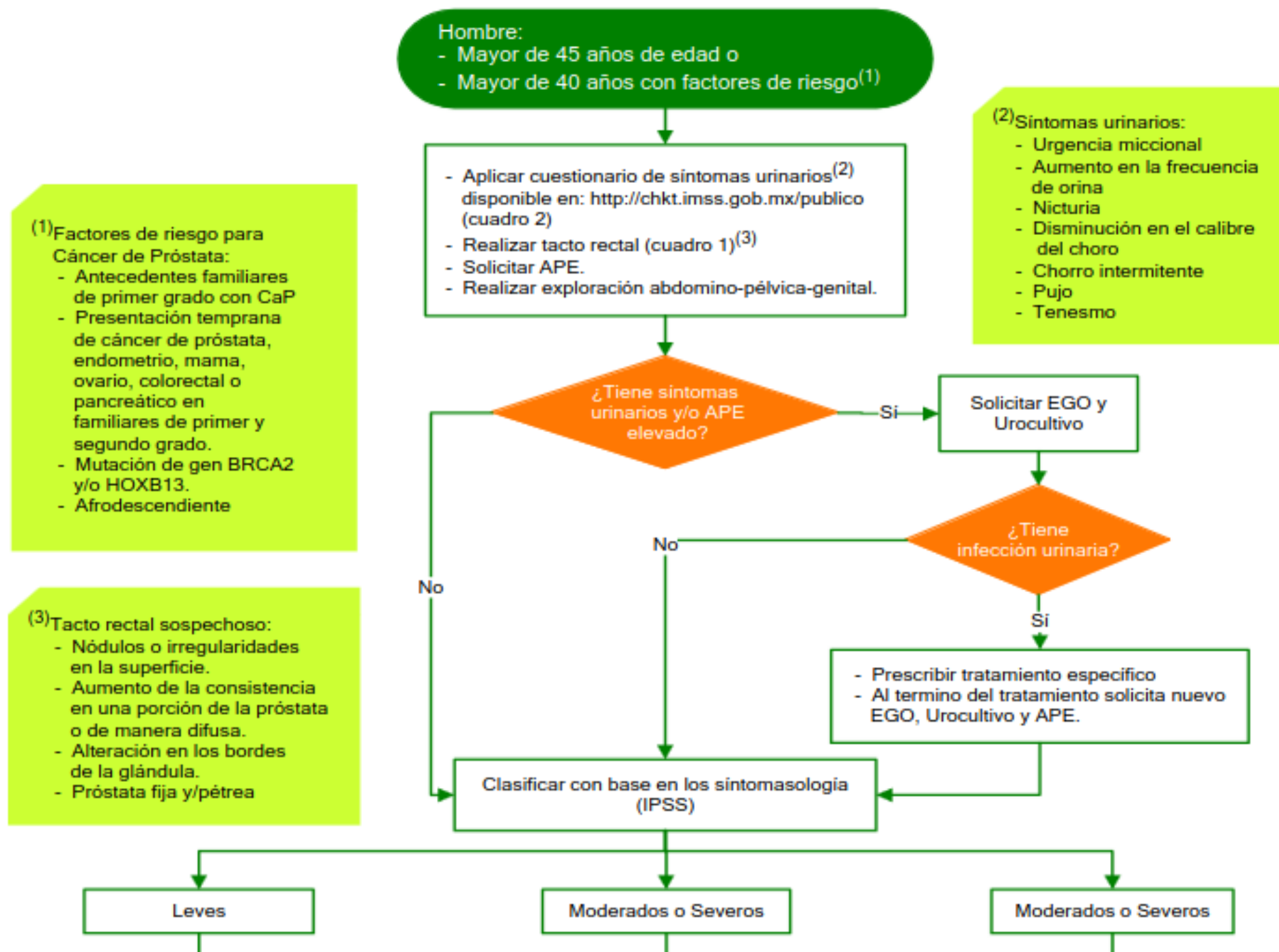
Medicina del Trabajo

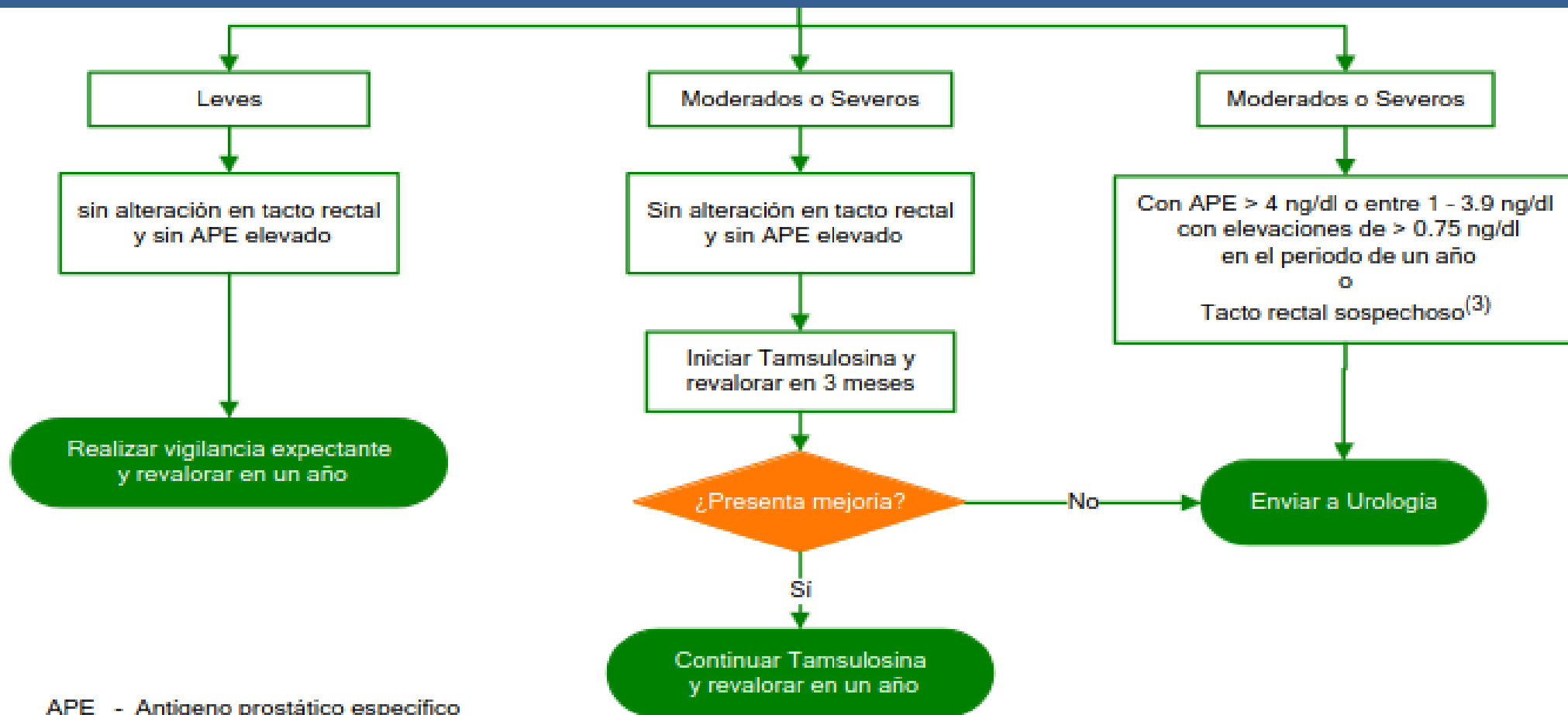
Acción	Nivel de exigencia
Determina el probable estado de invalidez antes de cumplir las 44 semanas de incapacidad temporal cuando el médico tratante identifica que no existe posibilidad de reincorporación laboral y cuando se agote el tratamiento médico y de rehabilitación para el trabajo. (Norma para determinar el estado de invalidez 3000-001-022 (Procedimiento para la determinación del estado de invalidez 3A22-003-002)	
Evita: Solicitar a los servicios de Salud en el Trabajo la evaluación del posible estado de invalidez si el trabajador se encuentra incapacitado por una enfermedad general en estado agudo o está hospitalizado, (Procedimiento para la determinación del estado de invalidez 3A22-003-002)	
- Recibe del médico tratante un resumen clínico del caso que debe contener: - Valoración integral - Etapa clínica y clasificación - Estado funcional de Karnofsky - Clasificación del <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> (ECOG) - Tipo de tratamiento y tiempo probable que lo requerirá - Efectos secundarios del tratamiento - Secuelas derivadas del tratamiento - Pronóstico funcional - Resultados de estudios de laboratorio y gabinete - Reporte de patología en caso de toma de biopsia o resección de la tumoración. - Reporte de actividad tumoral, si el caso lo amerita.	

Cáncer de Próstata

- Radiografía, tomografía axial computarizada (TAC) y/o resonancia magnética nuclear (RMN) del segmento involucrado si así lo amerita el padecimiento. - Laboratorios que a criterio del servicio médico tratante se requieran para determinar la evolución del padecimiento. (Procedimiento para la determinación del estado de invalidez 3A22-003-002) • Complementa el estudio médico, con interconsultas, estudios de laboratorio o gabinete, para considerar el estudio integrado y actualizado. (Procedimiento para la determinación del estado de invalidez 3A22-003-002).	
• Realiza el dictamen de probable estado de invalidez utilizando la décima versión de la Clasificación de Internacional de Enfermedades, considerando el Cáncer de Próstata como el diagnóstico nosológico principal. • Realiza la descripción del padecimiento motivo de la valoración considerando, en lo posible, el uso de escalas y/o clasificaciones. • Realiza exploración física dirigida al padecimiento que condiciona el probable estado de invalidez, considerando los cuatro procedimientos clásicos: inspección, palpación, percusión y auscultación. • Anota los estudios de laboratorio y gabinete que estén en relación directa con el padecimiento en estudio. (Procedimiento para la determinación del estado de invalidez 3A22-003-002)	
• Establece el grado de discapacidad: - Discapacidad nula - Discapacidad leve - Discapacidad moderada - Discapacidad grave - Discapacidad muy grave • Evalúa el grado de discapacidad a los pacientes sometidos a tratamientos potencialmente curativos una vez finalizados los mismos. • Evalúa el grado de discapacidad de los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico aislado a los seis meses de la intervención. • Mantiene la valoración de la discapacidad que previamente tenía el paciente durante el periodo de aplicación del tratamiento de quimio y radioterapia. • Realiza la valoración en el momento de la solicitud sin necesidad de esperar seis meses a los pacientes que reciben únicamente tratamiento paliativo o sintomático considerando los efectos de éste. • Evalúa en forma combinada las afecciones propias de la enfermedad neoplásica y las secuelas debidas al tratamiento recibido. • Obtiene el porcentaje de la deficiencia corporal con la cédula para evaluar el porcentaje global de pérdida de la capacidad para el trabajo, se recomienda el uso de los Criterios para la asignación del porcentaje de discapacidad atribuible a deficiencias por neoplasias, del baremo para Valoración de Situaciones de Minusvalía. (Procedimiento para la determinación del estado de invalidez 3A22-003-002).	

Algoritmo 1. Detección de Cáncer de Próstata en Primer Nivel de Atención





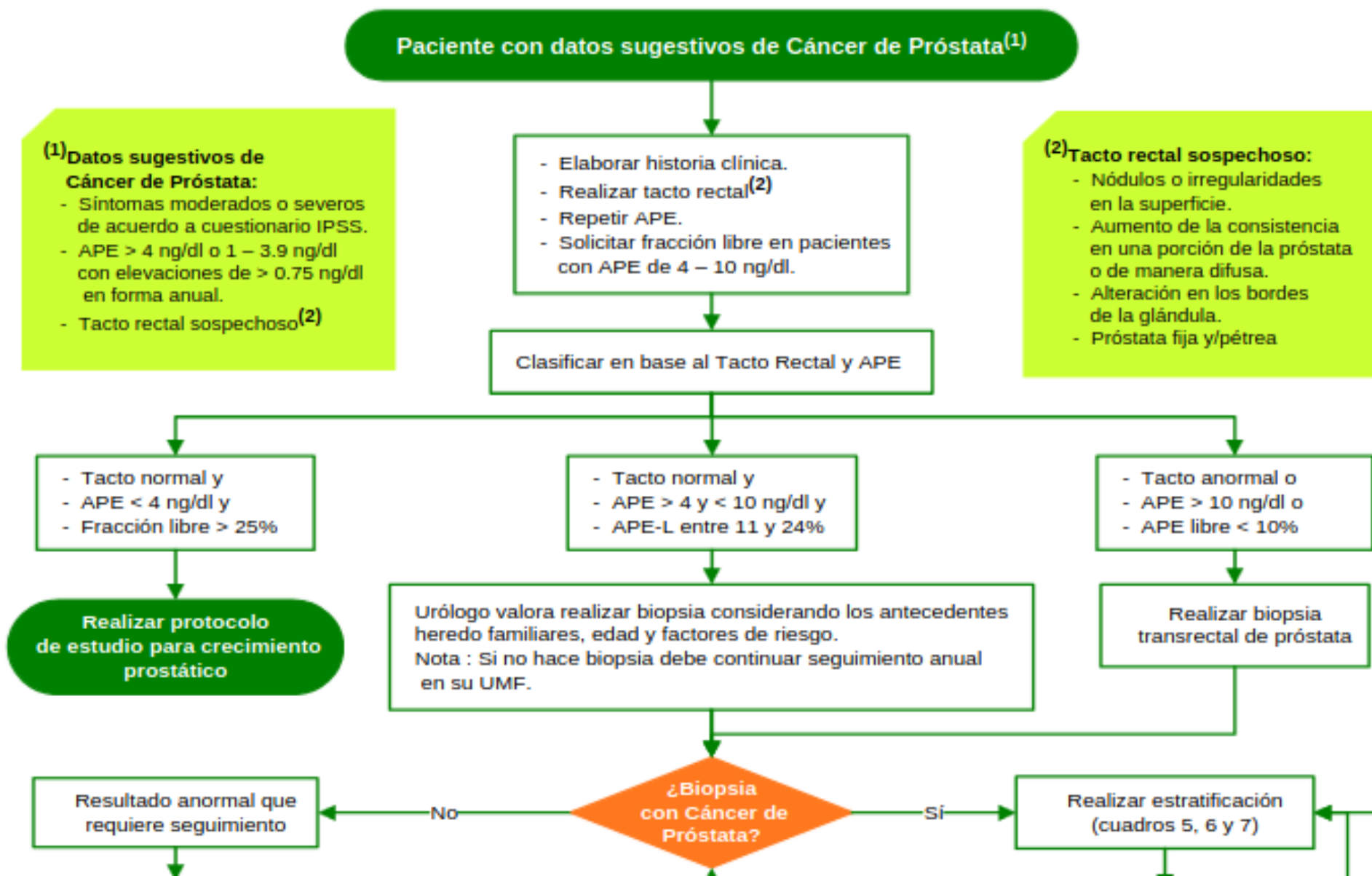
APE - Antígeno prostático específico

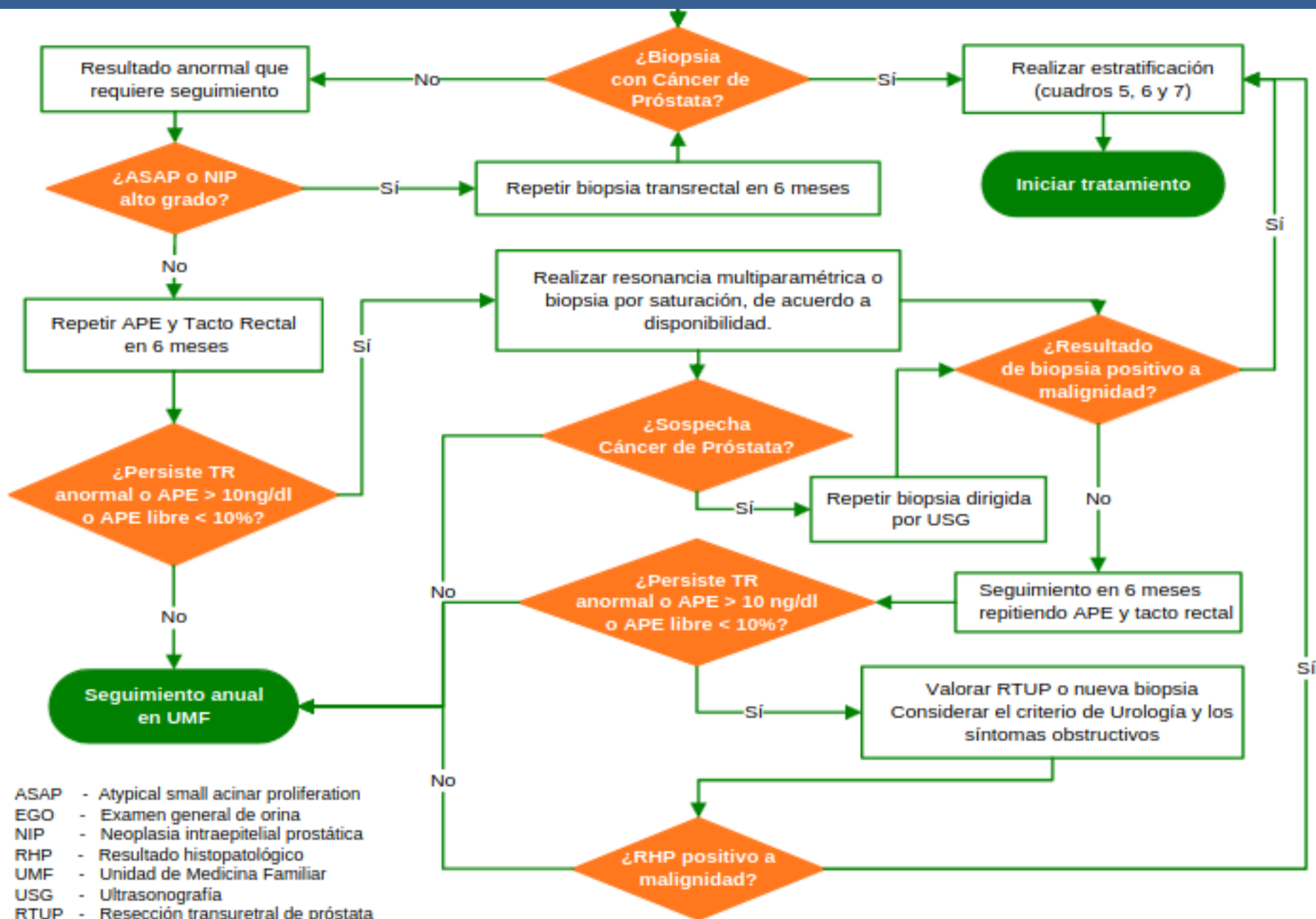
CaP - Cáncer de Próstata

EGO - Examen General de Orina

IPSS - *International Prostate Symptom Score*

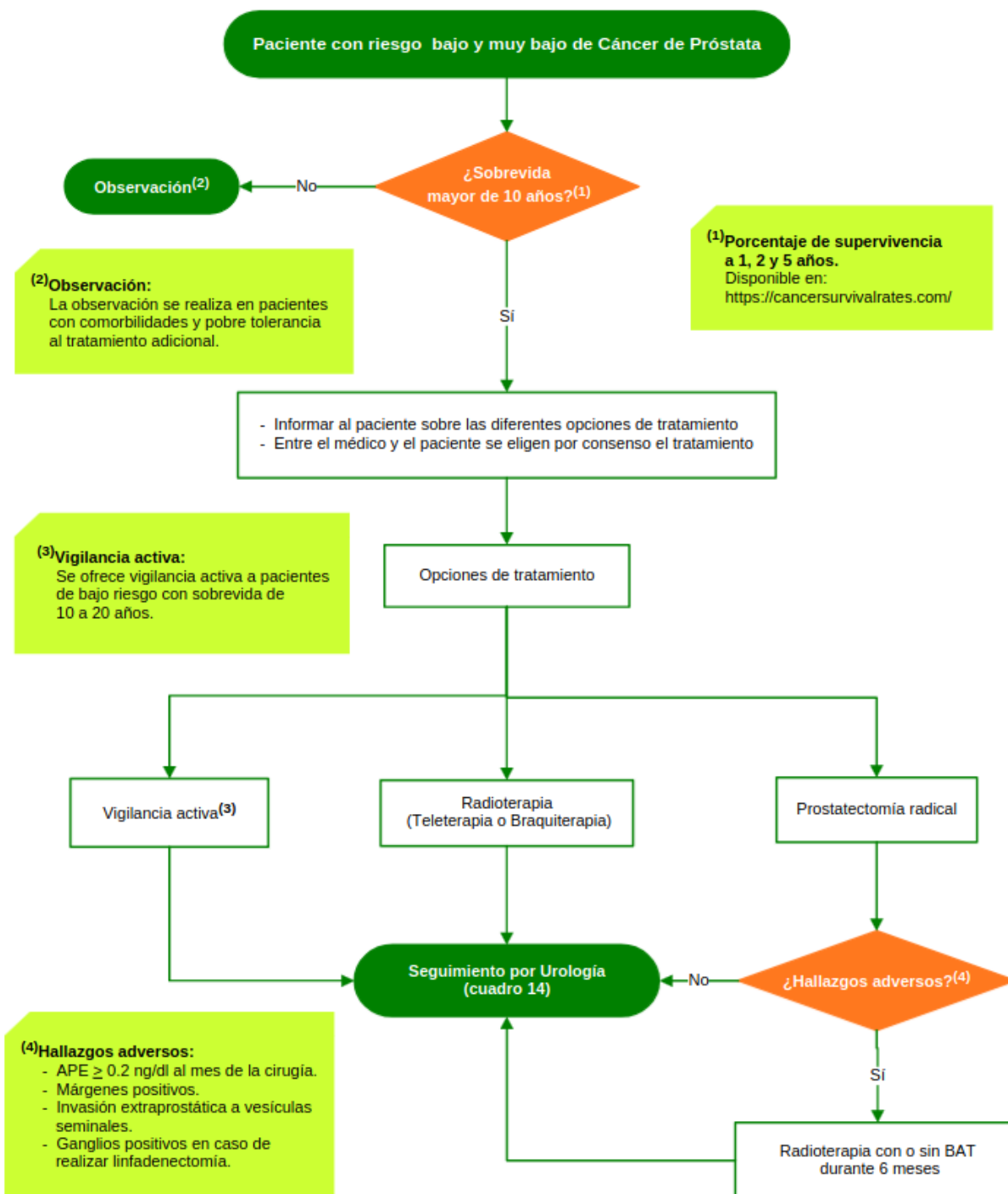
Algoritmo 2. Diagnóstico de Cáncer de Próstata en Urología de Segundo Nivel de Atención





Cáncer de Próstata

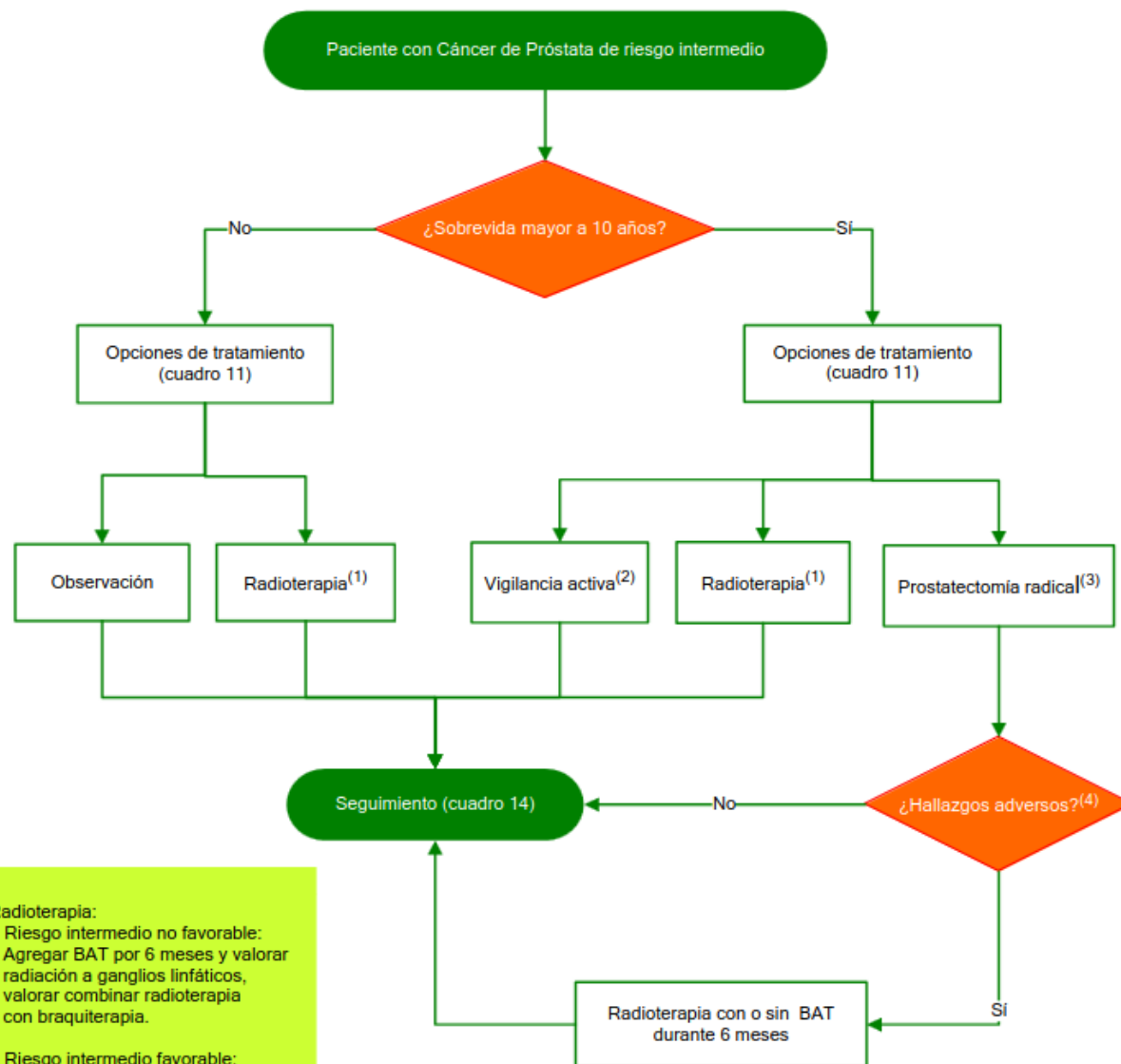
Algoritmo 3. Tratamiento de Cáncer de Próstata con riesgo muy bajo y bajo en Segundo y Tercer Nivel de Atención



APE - Antígeno prostático específico
BAT - Bloqueo androgénico total

Cáncer de Próstata

Algoritmo 4. Tratamiento de Cáncer de Próstata con riesgo intermedio en Segundo y Tercer Nivel de Atención



⁽¹⁾Radioterapia:

- Riesgo intermedio no favorable: Agregar BAT por 6 meses y valorar radiación a ganglios linfáticos, valorar combinar radioterapia con braquiterapia.
- Riesgo intermedio favorable: Braquiterapia como monoterapia sin BAT.

⁽²⁾Vigilancia activa:
Se realiza en pacientes con riesgo intermedio favorable.

⁽³⁾Prostatectomía radical:
Realizar linfadenectomía de acuerdo a probabilidad de invasión ganglionar (mayor o igual al 2%).

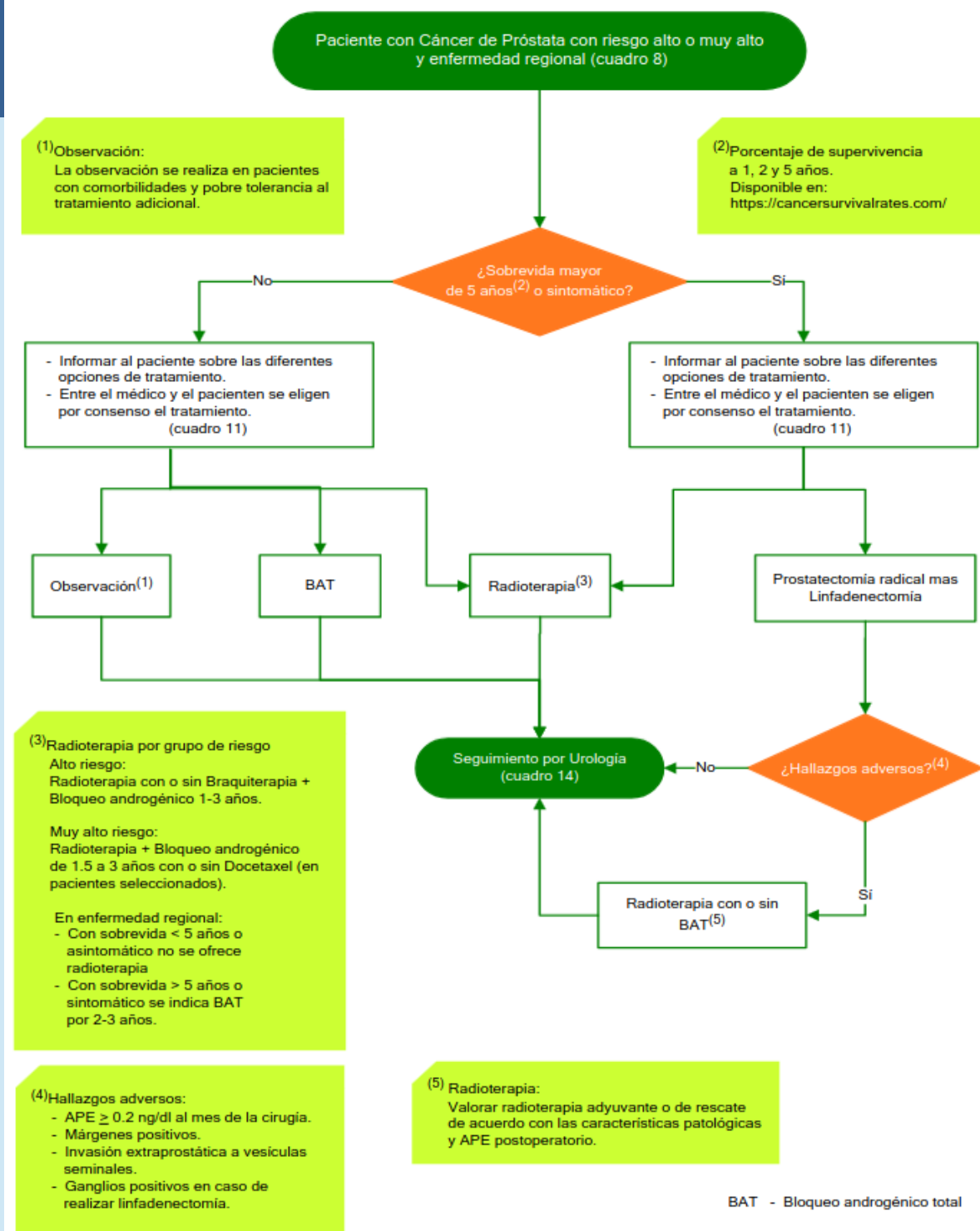
⁽⁴⁾Hallazgos adversos:

- APE ≥ 0.2 ng/dL al mes de la cirugía,
- Márgenes positivos,
- Invasión extraprostática a vesículas seminales.
- Ganglios positivos,

BAT - Bloqueo androgénico total

Cáncer de Próstata

Algoritmo 5. Tratamiento de Cáncer de Próstata con riesgo alto, muy alto y enfermedad regional Tercer Nivel de Atención



Cáncer de Próstata

Algoritmo 6. Recurrencia Bioquímica posterior a tratamiento localizado

(1) Recurrencia bioquímica:
Aumento de la concentración del APE en sangre, en dos tomas diferentes (mayor de 0.2 ng/dl posterior a prostatectomía radical o más de 2 ng/dl sobre el nadir en radioterapia).

(2) Observación:
La observación se realiza en pacientes con comorbilidades y pobre tolerancia al tratamiento adicional.

(3) Porcentaje de supervivencia a 1, 2 y 5 años.
Disponible en: <https://cancersurvivalrates.com/>

(4) Bloqueo androgénico total (BAT):
Tratamiento de elección en pacientes que desarrollan síntomas o que por el nivel de antígeno los síntomas serán inminentes.

Paciente con recurrencia bioquímica⁽¹⁾ posterior a tratamiento local (prostatectomía radical o radioterapia)

Investigar estatus oncológico:
- Valorar tiempo de duplicación de APE.
- Solicitar estudios de imagen: TAC de tórax, abdomen y pelvis, RM pélvica, GGO o PET/CT.

Elegir tratamiento inicial

Prostatectomía radical

Radioterapia

¿Positivo a metástasis?

¿Positivo a metástasis?

No

Si

Si

No

- Informar al paciente sobre las diferentes opciones de tratamiento.
- Entre el médico y el paciente eligen por consenso el tratamiento.

Tratamiento de CaP metastásico

Realizar biopsia transrectal de próstata

Algoritmo 8

¿Reporte positivo a malignidad y sobrevida mayor de 10 años?⁽³⁾

No

- Informar al paciente sobre las diferentes opciones de tratamiento.
- Entre el médico y el paciente eligen por consenso el tratamiento.

Observación (1)

BAT⁽⁴⁾

- Informar al paciente sobre las diferentes opciones de tratamiento.
- Entre el médico y el paciente eligen por consenso el tratamiento.

Observación (1)

Braquiterapia

Prostatectomía radical mas linfadenectomía

¿Progresión de la enfermedad?

No

No

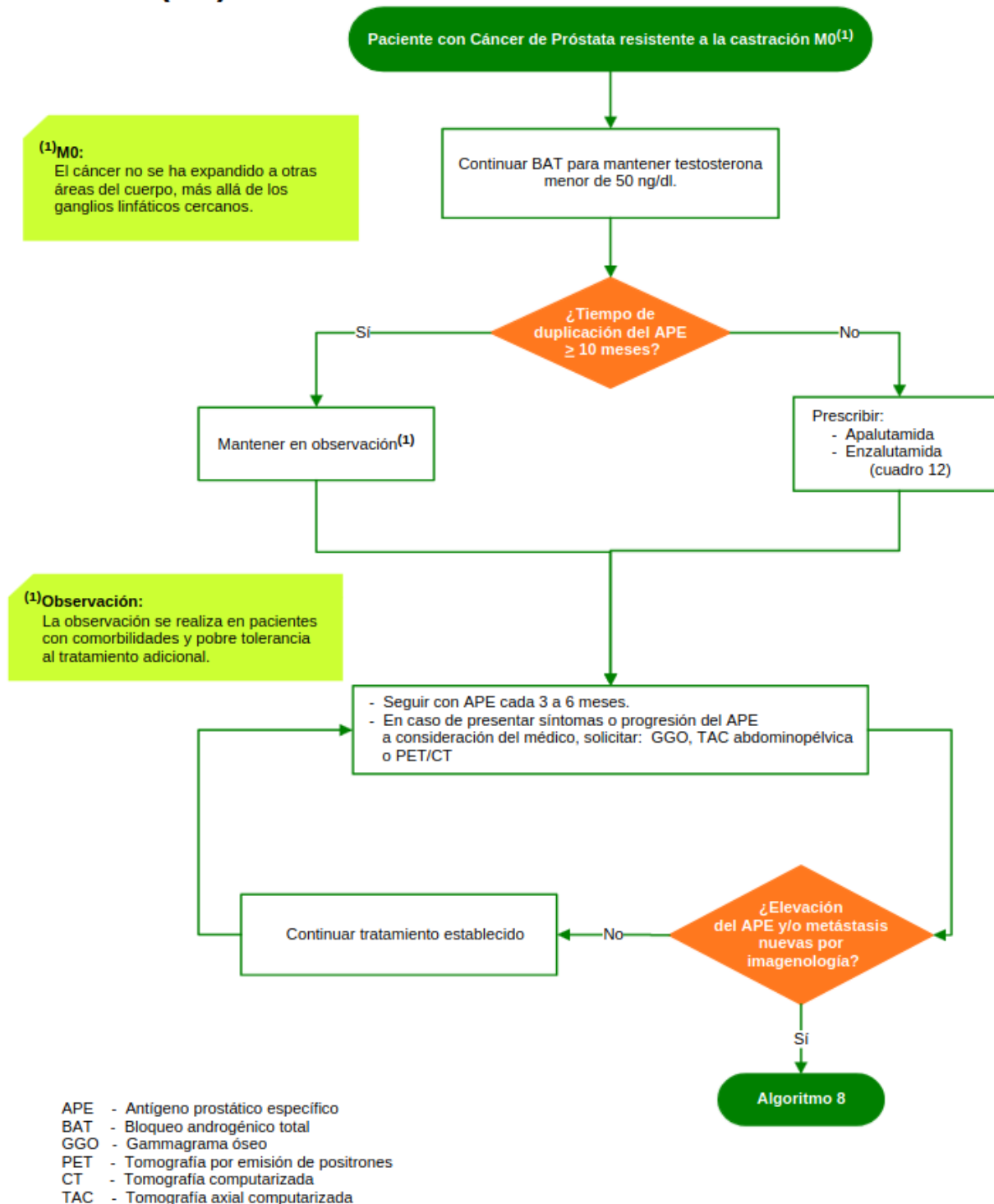
Si

Algoritmo 8

APE - Antígeno prostático específico
TAC - Tomografía axial computarizada
RM - Resonancia magnética
GGO - Gamagrama óseo
PET/CT - Tomografía por Emisión de Positrones

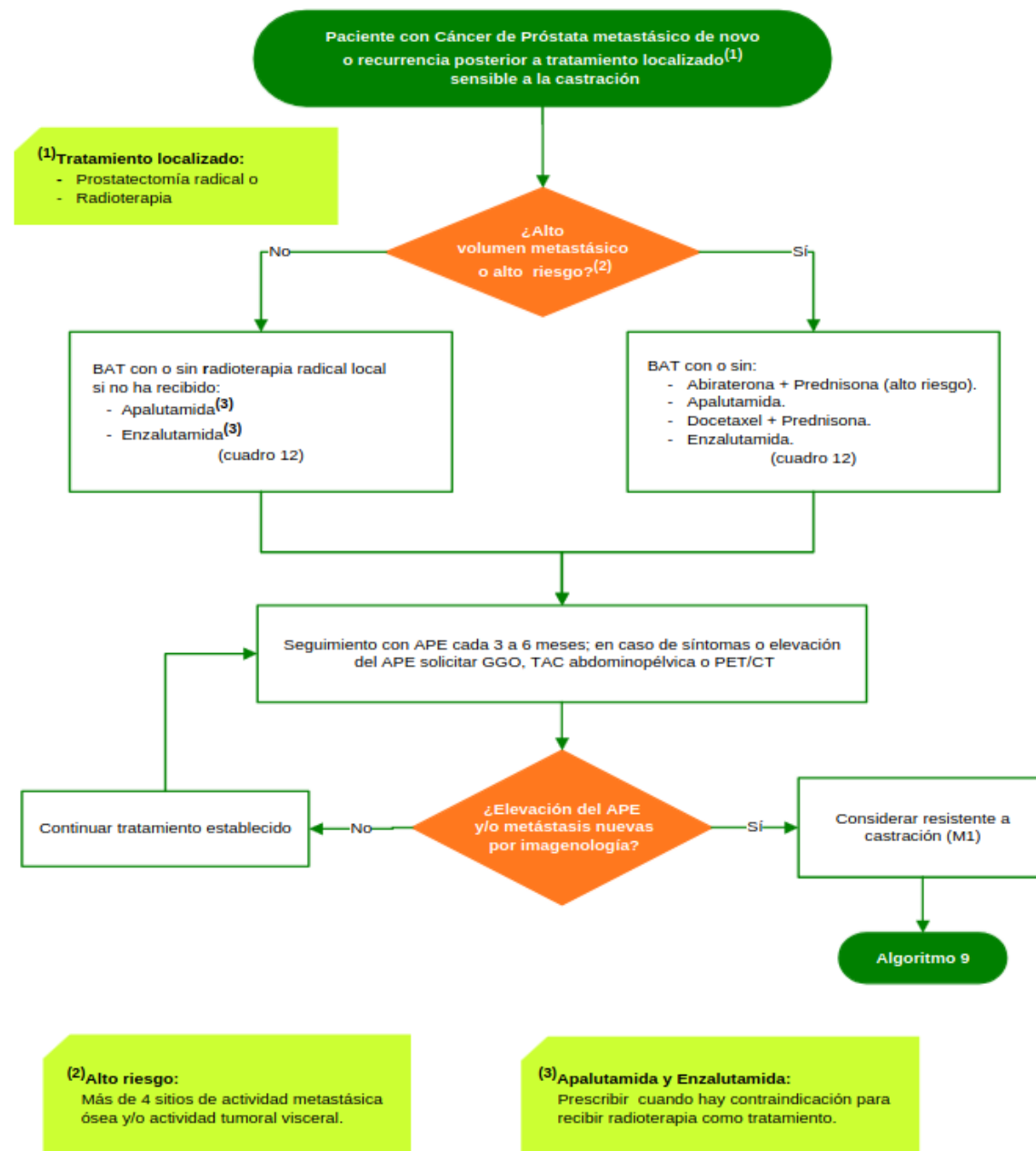
Cáncer de Próstata

Algoritmo 7. Tratamiento de Cáncer de Próstata resistente a la castración (M0)



Cáncer de Próstata

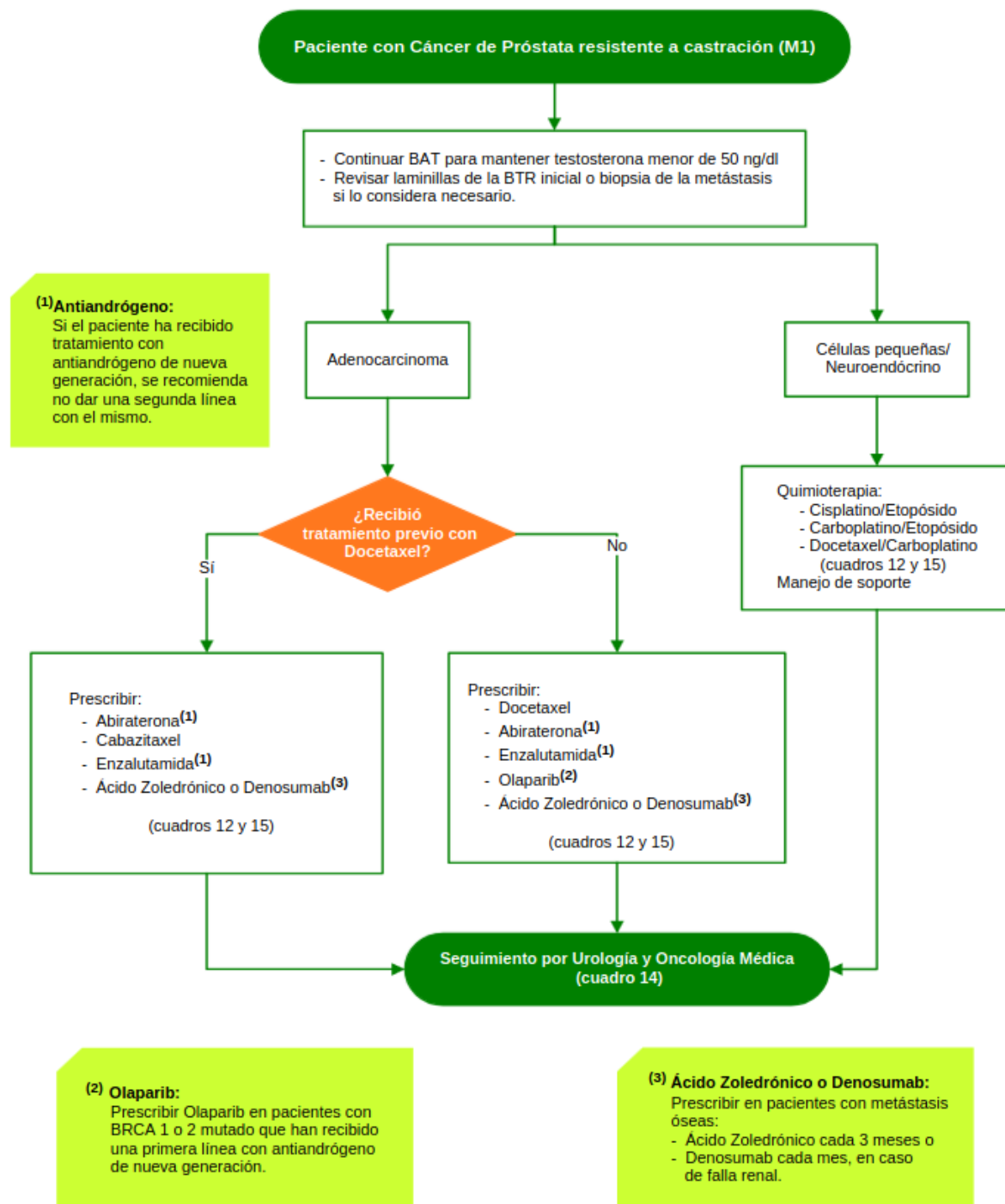
Algoritmo 8. Tratamiento de Cáncer de Próstata metastásico de novo o recurrencia posterior a tratamiento localizado, sensible a la castración



APE - Antígeno prostático específico.
 BAT - Bloqueo androgénico total.
 GGO - Gammagrama óseo.
 M1 - Metástasis a distancia, el cáncer se ha propagado más allá de los ganglios linfáticos cercanos.
 PET/CT - Tomografía por emisión de positrones/Tomografía computarizada.
 TAC - Tomografía axial computarizada.

Cáncer de Próstata

Algoritmo 9. Tratamiento de Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración



BAT - Bloqueo androgénico total

BTR - Biopsia transrectal

M1 - Metástasis a distancia, el cáncer se ha propagado más allá de los ganglios linfáticos cercanos.

Cáncer de Próstata

Cuadro 2. Escala Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS)

El IPSS es un cuestionario validado para evaluar la gravedad de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados a la hiperplasia prostática benigna (HPB) en los hombres. Lea los enunciados y seleccione la puntuación que mejor represente los síntomas que padece. Escriba su puntuación en la columna de la derecha.

	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre	Su puntuación
Vaciado incompleto: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar la vejiga al terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5	
Frecuencia: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar antes de dos horas de haber orinado?	0	1	2	3	4	5	
Intermitencia: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0	1	2	3	4	5	
Urgencia: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5	
Chorro débil: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es débil?	0	1	2	3	4	5	
Esfuerzo: Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5	
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 veces 0 +	Su puntuación
Nicturia: Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido que levantarse a orinar durante la noche, desde que se ha acostado hasta levantarse por la mañana?	0	1	2	3	4	5	

Puntuación total del IPSS:

Suma las puntuaciones y escriba el total en el recuadro de la derecha.

Puntos obtenidos	Sintomatología
1 a 7	Leve
8 a 19	Moderada
20 a 35	Grave



	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
Vaciado incompleto: Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5	6

Su puntuación a la pregunta de "calidad de vida" no debería añadirse a su puntuación total del IPSS.
Una vez completado, entregue este formulario al médico para comentar los resultados.

Fuente: www.aeu.es/pdf/ipss.pdf

Cuadro 3. Tasas de detección y complicaciones de BTR

Tasas de detección de Cáncer de Próstata basadas en niveles séricos de APE y hallazgos de TR

APE ng/ml	TR normal		TR anormal	
	% Total	% de casos de riesgo alto	% Total	% de casos de riesgo alto
0-3.99	-	-	9.5	4.8
4-9.99	18.2	8	38.9	29.6
10-19.99	33.3	22.5	58.8	50
≥20	44.6	38.5	88.9	88

Complicaciones de BTR de próstata

Complicaciones	% de pacientes
Hematospermia	37.4
Hematuria > 1 día	14.5
Sangrado rectal < 2días	2.2
Sangrado rectal > 2días	0.7
Prostatitis	1.0
Fiebre (Temperatura > 38.5)	0.8
Epididimitis	0.7
Retención aguda de orina	0.2
Complicaciones graves que requieran hospitalización	0.3

Fuentes: Lee A, Chia SJ, Contemporary outcomes in the detection of prostate cancer using transrectal ultrasound-guided 12-core biopsy in Singaporean men with elevated prostate specific antigen and/or abnormal digital rectal examination, Asian J Urol. 2015 Oct; 2(4):187-193.

Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Bolla M, Bourke L, Cornford P, et al. Members of the EAU-ESTRO-ESUR-SIOG Prostate Cancer Guidelines Panel. EAU-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>. (Consultado 2021Feb13)

Cuadro 4. Calculadoras de Riesgo y Sobrevida

Calculadoras de riesgo

Calculadora	Link
ERSPC (Estudio de Tamizaje Europeo para Cáncer de Próstata)	http://riskcalc.org/PCPTRC/
PCPT (Estudio de Prevención de Cáncer de Próstata)	http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/seven-prostate-cancer-risk-calculators
Calculadora de Sunnybrook	https://sunnybrook.ca/content/?page=asure-calc

Fuente: Urología basada en Evidencia. Disponible en: <https://urologiabe.com/calculadoras/>

Calculadora de sobrevida

Calculadora	Link
Índice de Charlson	http://www.samiuc.es/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci/

Fuente: Humphrey P., Moch H., Cubilla A. The 2016 WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs – Part B: Prostate and Bladder Tumours. EAU European Association of Urology. 2016, July. 70(1):106-119.

Cuadro 6. Escala de GLEASON (ISUP)

Sistema de Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP)		
Grado	Puntuación de Gleason	Definición
1	2 - 6	Solo glándulas individuales, discretas y bien formadas.
2	3 + 4 = 7	Predominantemente glándulas bien formadas con un menor componente de glándulas cribiformes, fusionadas y pobremente formadas.
3	4 + 3 = 7	Predominantemente glándulas cribiformes, fusionadas y mal formadas con un menor componente de glándulas bien formadas.
4	4 + 4 = 8 3 + 5 = 8 5 + 3 = 8	Solo glándulas cribiformes, mal formadas, fusionadas. Predominantemente glándulas bien formadas y un menor componente sin glándulas o con necrosis. Predominantemente ausencia de diferenciación glandular o necrosis y un menor componente de glándulas bien formadas.
5	9 - 10	Ausencia de diferenciación glandular o necrosis con o sin glándulas cribiformes, mal formadas o fusionadas.

La escala de Gleason fue desarrollada en la década de los años 60 por el patólogo Donald Gleason, es el sistema de gradación más aceptado, se basa en el patrón glandular del tumor para la evaluación del adenocarcinoma de próstata y permite categorizar a los pacientes de una manera más precisa según los hallazgos histopatológicos del tumor.

Fuentes:

Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep 1966; 50:125-8.

Gleason DF. Histologic Grading of Prostate Cancer. A Perspectiva. Hum Pathol 1992; 23:273-279.

Bolaños P., Chacón C. Escala patológica de Gleason para el Cáncer de Próstata y sus modificaciones Med. leg. Costa Rica 2017; 34 (1) Jan. /Mar.

Cáncer de Próstata

Cuadro 7. Sistema TNM de estadificación (clasificación por etapas)

El sistema **TNM** del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* valora: **T** extensión del tumor, **N** propagación a los ganglios linfáticos cercanos y **M** metástasis a distancia.

Etapa AJCC	Agrupamiento para establecer la etapa	Descripción de la etapa
I	cT1, N0, M0 Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) APE menor de 10	El médico no puede palpar el tumor ni verlo con un estudio por imagen (se detectó el tumor ya sea de manera incidental durante una resección transuretral de la próstata (RTUP) o se lo diagnosticó mediante una biopsia con aguja realizada debido a un alto nivel de APE) [cT1]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1, y el nivel de APE es menor de 10.
	o	
	cT2a, N0, M0 Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) APE menor de 10	El tumor se puede palpar durante un examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes. Además, el tumor se encuentra en una mitad o menos de un solo lado (izquierdo o derecho) de la próstata [cT2a]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1, y el nivel de APE es menor de 10.
	o	
	pT2, N0, M0 Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) APE menor de 10	La próstata ha sido removida con cirugía y el tumor estaba solo en la próstata [pT2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1, y el nivel de APE es menor de 10.
IIA	cT1, N0, M0 Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) APE al menos de 10, pero menor de 20	El médico no puede palpar el tumor ni verlo con los estudios por imágenes, (se detectó el tumor ya sea de manera incidental durante una resección transuretral de la próstata (RTUP) o se diagnosticó mediante una biopsia con aguja realizada debido a un alto nivel de APE) [cT1]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1. El nivel de APE es por lo menos de 10, pero menor de 20.
	o	
	cT2a o pT2, N0, M0 Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) APE al menos de 10, pero menor de 20	El tumor se puede palpar durante un examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. Además, el tumor se encuentra en una mitad o menos de un solo lado (izquierdo o derecho) de la próstata [cT2a]. O la próstata ha sido removida con cirugía y el tumor estaba solo en la próstata [pT2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1. El nivel de APE es por lo menos de 10, pero menor de 20.
	o	
	cT2b o cT2c, N0, M0 Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) APE menor de 20	El tumor se puede palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. Está en más de una mitad de un lado de la próstata [cT2b] o en ambos lados de la próstata [cT2c]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1. El nivel de APE es menor de 20.
IIB	T1 o T2, N0, M0 Grupo de Grado 2 (Puntaje de Gleason 3+4=7) APE menor de 20	El cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se puede (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 2. El nivel de APE es menor de 20.
IIC	T1 o T2, N0, M0 Grupo de Grado 3 o 4 (Puntaje de Gleason 4+3=7 u 8) APE menor de 20	El cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se puede (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 3 o 4. El nivel de APE es menor de 20.

Cáncer de Próstata

IIIA	T1 o T2, N0, M0 Grupo de Grado 1 a 4 (Puntaje de Gleason de 8 o menos) APE por lo menos de 20	El cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se puede (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1 a 4. El nivel de APE es por lo menos de 20.
IIIB	T3 o T4, N0, M0 Grupo de Grado 1 a 4 (Puntaje de Gleason de 8 o menos) Cualquier APE	El cáncer se extendió fuera de la próstata y puede haberse propagado a las vesículas seminales [T3], o se ha propagado a otros tejidos adyacentes a la próstata como por ejemplo al esfínter uretral (el músculo que ayuda a controlar la micción), al recto, vejiga y/o a la pared de la pelvis [T4]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1 a 4 y el APE puede ser de cualquier valor.
IIIC	Cualquier T, N0, M0 Grupo de Grado 5 (Puntaje de Gleason 9 o 10) Cualquier APE	El cáncer puede o no haber crecido fuera de la próstata y en los tejidos adyacentes (cualquier T). El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 5. El APE puede ser de cualquier valor.
IVA	Cualquier T, N1, M0 Cualquier Grupo de Grado Cualquier APE	El tumor puede o no estar creciendo hacia los tejidos cercanos a la próstata [cualquier T]. El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos cercanos [N1], pero no se propagó a ninguna otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado puede ser de cualquier valor y el APE puede ser de cualquier valor.
IVB	Cualquier T, cualquier N, M1 Cualquier Grupo de Grado Cualquier APE	El cáncer puede o no estar creciendo hacia los tejidos cercanos a la próstata [cualquier T] y se pudo o no haber propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). El cáncer se propagó a otras partes del cuerpo, tal como ganglios linfáticos distantes, huesos u otros órganos [M1]. El Grupo de Grado puede ser de cualquier valor y el APE puede ser de cualquier valor.

Fuente: NCCN (National Comprehensive Cancer Network), 2021.

Cáncer de Próstata

Cuadro 8. Clasificación de acuerdo con Riesgo

Estratificación de Enfermedad Clínicamente Localizada				
Grupo de Riesgo	Características Clínicas/histopatológicas			Estudio de Imagen
Muy Bajo	• T1c • Gleason 6 (3+3) • APE <10 ng/ml • Menos de 3 cilindros positivos en la BTRP, < 50% de cáncer en cada cilindro • Densidad de APE < 0.15 ng/ml/g			No indicado
Bajo	• T1-T2a • Gleason 6(3+3) • APE <10 ng/ml			No indicado
Intermedio	• T2b-T2c • Gleason 7 • APE 10-20 ng/ml	Favorable	• 1 criterio de Riesgo Intermedio • Gleason 6 (3+3) o 7 (3+4) • <50% de cilindros positivos en la BTRP	• GGO no indicado • TAC sólo si por normograma la probabilidad de invasión linfática >10%
		No Favorable	• 2 o 3 criterios de Riesgo Intermedio • Gleason 7(4+3) • $\geq$ 50% de cilindros positivos de BTRP	• GGO si T2 y APE > 10 ng/ml • TAC sólo si por normograma la probabilidad de invasión linfática >10%
Alto	• T3a • Gleason $\geq$ 8 • APE > 20 ng/ml			• GGO • TAC sólo si por normograma la probabilidad de invasión linfática >10%
Muy Alto	• T3b-T4 • Gleason 9-10 • > 4 cilindros positivos a Gleason $\geq$ 8			• GGO • TAC sólo si por normograma la probabilidad de invasión linfática >10%

Fuente: NCCN (National Comprehensive Cancer Network), 2021.

Cuadro 9. Complicaciones y efectos adversos de los manejos radicales y terapia hormonal.

Tipos de tratamiento	Toxicidades a los tratamientos
Radioterapia (Haz Externo, estereotácticas, por emisión de positrones y braquiterapia (Bt R).	Disuria, polaquiuria, urgencia miccional, retención aguda de orina, hematuria, diarrea, sangrado rectal, proctitis, disfunción eréctil, estenosis de uretra e incontinencia urinaria.
Prostatectomía radical	Sangrado con necesidad de transfusión, Complicaciones cardiovasculares transquirúrgicas, tromboembolismo, infección, fistula urinaria, lesión a estructuras adyacentes, fibrosis de cuello vesical, dolor pélvico, disfunción eréctil e incontinencia urinaria.
Terapia con bloqueo Hormonal	Disfunción eréctil, sofocos, disminución de libido, fatiga, ginecomastia, síndrome metabólico (obesidad, hiperlipidemia, diabetes, enfermedad arterial coronaria) y disminución en la densidad ósea.
El aumento de las toxicidades es diferente de acuerdo con el tipo de técnica de radioterapia empleada, así como el tipo de cirugía que se realice, mismos que aumentan con la combinación de las terapias.	

Fuente: NCCN 2022.

Cáncer de Próstata

Cuadro 10. Estratificación de riesgo de D'Amico (clasificación de riesgo prequirúrgico) y probabilidad de falla bioquímica para PRR, RT y BRT, basándose en estadio clínico.

Grupo	Criterios	% de falla bioquímica 5 años posterior a manejo	% de sobrevida libre de falla bioquímica 5 años posterior a manejo
Bajo riesgo	APE <10 ng/dl Gleason 6 T1c o T2a	<25%	>75%
Intermedio	APE 10-20 ng/dl Gleason 7 T2b	25-50%	50-75%
Alto	APE >20 ng/dl Gleason ≥8 T2c	>50%	<50%

Fuente: D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical Outcome After Radical Prostatectomy, External Beam Radiation Therapy, or Interstitial Radiation Therapy for Clinically Localized Prostate Cancer. JAMA. 1998; 280(11):969-974. doi:10.1001/jama.280.11.969

Cáncer de Próstata

Cuadro 11. Modalidades de Tratamiento

Modalidad	Características
Observación	• Consiste el monitoreo del curso del Ca P con la expectativa de dar tratamiento paliativo en el caso de desarrollo de síntomas o cambio en el APE o tacto rectal, que sugieran síntomas inminentes. • La meta de la observación consiste en mantener una calidad de vida y evitar un tratamiento no curativo, en el caso de que el Cáncer de Próstata sea poco probable la causa de morbi-mortalidad. (NCCN 2021) • La observación aplica en aquellos pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Próstata que, por sus comorbilidades, sea prácticamente nula la posibilidad de fallecer por Cáncer de Próstata. Sólo el 13% de los pacientes T0-T2 desarrollaran metástasis a 15 años y 11% fallecerá por Cáncer de Próstata (Johansson, 1997) • El urólogo deberá mantener en observación mientras sea posible. Realizar APE y tacto rectal cada 6 meses, no solicitar en menor tiempo. En caso de presentar síntomas iniciar BAT paliativa. Dentro de las ventajas es evitar los efectos adversos de los tratamientos definitivos y sobretratamiento, sin embargo, existe el riesgo de presentar retención urinaria, fractura patológica a pesar de los niveles de APE o sintomatología. (NCCN, 2022)

Cáncer de Próstata

Vigilancia Activa

- Involucra un monitoreo activo del curso de la enfermedad con la expectativa de poder otorgar un tratamiento curativo en caso de que progrese el Ca P. A diferencia de observación, ésta aplica en hombres jóvenes con un Ca P indolente, con el objetivo de diferir el tratamiento y sus efectos adversos potenciales. Con este tipo de manejo, el 55% o más de los pacientes bien seleccionados pueden mantenerse sin tratamiento después de 5 años del diagnóstico. (Loeb 2015, Klotz 2015). En un metaanálisis se observó que el 1% falleció por Cáncer de Próstata y 0.065% tuvieron metástasis. (Simpkin 2015). El inconveniente de este manejo es la posibilidad de requerir más biopsias y la posibilidad de aumentar el reto quirúrgico en caso de requerir a futuro una PR.
- La vigilancia activa es una opción de manejo en caso de pacientes con un Ca P no significativo, definido como: T1c, biopsia grupo I, enfermedad en menos de 3 fragmentos, con <50% de involucro y una densidad de APE <0.15 ng/ml/g. En pacientes de riesgo intermedio favorable se debe tener en cuenta que se debe de tomar en la decisión informándole al paciente.
- Debe ser tomada en cuenta en pacientes seleccionados, dependiendo de factores como: expectativa de vida, condiciones generales de salud del paciente, las características de la enfermedad, efectos adversos potenciales asociados al tratamiento y la preferencia del paciente. Esto evita efectos adversos de los tratamientos definitivos y evita el sobretratamiento, sin embargo, el paciente es sometido a biopsias de repetición y en caso de pérdida de seguimiento puede ser a posteriori imposible ofertar tratamiento localizado. (NCCN, 2022)
- Realizar:
 - APE cada 6 meses o en menor tiempo en casos indicados
 - TR cada 12 meses o en menor tiempo en casos indicados.
 - BTR cada 12 meses o en menor tiempo en casos indicados (cambios en el patrón de PIRADS con la resonancia magnética o en caso de aumentar el APE); se puede extender a 2 años si no hay datos de progresión. No se realiza nueva biopsia en caso de que la expectativa de vida sea menor a 10 años o en caso de cambiar a manejo observacional.
 - Resonancia magnética cada 12 meses (en caso de contar con el recurso)

Cáncer de Próstata

Prostatectomía radical

- Tratamiento propuesto para pacientes con Ca P localizado, por su morbilidad asociada se debe reservar para aquellos pacientes con esperanza de vida >10 años. Algunos pacientes de alto y muy alto riesgo se benefician de la prostatectomía radical.
- La cirugía puede ser realizada mediante técnica abierta, laparoscópica y robótica. El uso de mínima invasión se asocia a menor tiempo de estancia intrahospitalaria, menor necesidad de transfusión, y con manos expertas el riesgo de márgenes positivos es similar. (Parsons, 2008)
- A largo plazo (15 años) el riesgo de incontinencia y disfunción eréctil es similar comparado con radioterapia. (Resnick, 2013)
- La decisión de realizar linfadenectomía está definida por la probabilidad de actividad metastásica ganglionar. Dependiendo de las guías a utilizar, el corte es de 2% o 5%. Si se usa el 2%, sólo el 3% tendrán ganglios positivos sin realizar linfadenectomía. El riesgo para el porcentaje de positividad se realiza mediante los nomogramas del *del Memorial Hospital Sloan Kettering Cancer Center*, el cuál utiliza el APE pre-tratamiento, el estado clínico y la suma de Gleason. (Cagiannos, 2003). La linfadenectomía se realiza con la técnica extendida, la cual incluye como límites: la vena iliaca externa anterior, pared pélvica en borde lateral, pared vesical medial, el piso de la pelvis posteriormente, el ligamento de Cooper distal y la arteria iliaca interna proximal. La linfadenectomía puede realizarse de manera abierta, laparoscópica o robótica.
- La prostatectomía radical de salvamento es una opción en pacientes que experimentaron recurrencia bioquímica posterior a radioterapia primaria (en sus diferentes modalidades) y en ausencia de metástasis, sin embargo, la morbilidad asociada es mayor, que en pacientes no radiados y debe de ser realizada por cirujanos con experiencia en ella. (NCCN 2022)

Cáncer de Próstata

Radioterapia

- Las técnicas usadas en Ca P incluyen, radioterapia de haz externo, con fotones o protones y braquiterapia. En la primera se incluyen la radioterapia de intensidad modulada e hipofraccionada, y radioterapia estereotáctica corporal guiada por imagen. En algunas guías se recomienda la radioterapia conformacional para el tratamiento de Ca P localizado.
- Las ventajas de la radioterapia incluyen el evitar una complicación asociada a un evento quirúrgico, como sangrado, efectos asociados a transfusión sanguínea, riesgo asociado a la anestesia como infarto y tromboembolia pulmonar. Sin embargo, las desventajas incluyen un tratamiento por 8-9 semanas, y hasta el 50% de los pacientes presentarán algunos síntomas urinarios o intestinales durante el tratamiento. (NCCN 2022).
- Contraindicaciones para radioterapia de haz externo incluye: radiación pélvica previa, enfermedad inflamatoria en recto activa o la permanencia de sonda Foley. Las relativas incluyen poca capacidad vesical, diarrea cónica moderada o severa, obstrucción infravesical que requiera cistostomía y colitis ulcerativa inactiva.
- Pacientes con riesgo bajo se considera dosis de 75.6 a 79.2 Gy en fracciones convencionales (con o sin vesículas seminales). Para riesgo intermedio y alto, deben de recibir hasta 81 Gy y se deben de incluir ganglios de manera profiláctica en ellos. En caso de riesgo intermedio desfavorable se debe de acompañar BAT por 6 meses y en alto riesgo de 1 a 3 años.
- En pacientes con ganglios positivos, se usa en combinación con bloqueo hormonal.
- En pacientes con enfermedad metastásica de bajo volumen, algunos lo catalogan con menos de 4 metástasis óseas y no actividad en vísceras, se puede considerar tratamiento con radioterapia más bloqueo androgénico. En un estudio se vio que la radioterapia mejoro la sobrevida global, sobrevida cáncer específica y sobrevida libre de progresión en pacientes con baja carga metastásica, mas no en alta carga. (NCCN, 2022).
- La radioterapia posterior a prostatectomía radical se recomienda como terapia adyuvante en pacientes con características adversas en los hallazgos de la pieza de patología, como pT3a, bordes positivos o involucro de vesículas seminales, y se puede otorgar durante el primer año posterior a la cirugía. La dosis recomendada en radioterapia adyuvante o de salvataje post prostatectomía radical es 64-72 Gy en las fracciones estándar. El uso de BAT

Cáncer de Próstata

por 6 meses asociado a esta modalidad adyuvante o salvataje mejoró la progresión química y bioquímica a 5 años (NCCN 2022).

- La braquiterapia incluye la aplicación de fuentes radioactivas a la próstata, se usaba tradicionalmente para enfermedad de bajo riesgo, sin embargo, ha ido aumentando su papel en el cáncer de alto riesgo localizado y localmente avanzado como refuerzo a la radioterapia externa (Masson, 2012, Spratt, 2017). La ventaja de la braquiterapia es que se completa en 1 día, el riesgo de incontinencia es mínima en pacientes sin RTUP previa y la función eréctil es preservada en corto tiempo (Sanda, 2008). Las desventajas incluyen la necesidad de anestesia general y retención urinaria, al igual que la radioterapia incluyen síntomas irritativos que pueden persistir por 1 año. Actualmente existe la braquiterapia de baja dosis y la de alta dosis. La primera consiste en colocar semillas permanentes en la próstata, con la emisión de baja energía que permite liberar dosis adecuada para el cáncer dentro de la glándula, evitando la radiación excesiva a la vejiga y próstata. La alta dosis es una inserción temporal de la fuente radioactiva. La braquiterapia puede ser usada sola en los grupos de riesgo muy bajo, bajo o intermedio favorable, dependiendo de la expectativa de vida. En caso de alto riesgo y localmente avanzado se usa en combinación con radioterapia externa.
- Braquiterapia de salvamento puede considerarse en pacientes con recurrencia bioquímica posterior a un tratamiento con radioterapia de haz externo, con una sobrevida libre de cáncer y falla bioquímica de 96 y 88% a 30 meses (Aaronson, 2009).
- Radioterapia a metástasis distantes es para paliación. Se puede utilizar un curso corto de 8 Gy, siendo tan efectivo como 30 Gy.
- En pacientes con glándula prostática muy grande o muy pequeña, síntomas urinarios obstructivos o resección transuretral de próstata previa, pueden dificultar el paso de los implantes y puede sufrir de efectos adversos. (NCCN 2022)

Fuente: elaboración de grupo desarrollador del PAI.

Cáncer de Próstata

Cuadro 12. Tratamiento Sistémico para Cáncer de Próstata

Fármaco	Dosis	Efectos adversos comunes	Indicaciones
Abiraterona	1,000 mg VO c/24 + prednisona 5mg c/12 horas.	Fatiga, hipokalemia, hipertensión, elevación de transaminasas y retención hídrica	Enfermedad metastásica resistente a castración tras uso de docetaxel o previo a docetaxel en pacientes mínimamente sintomáticos o asintomáticos
Ácido Zoledrónico	4 mg IV c/1-3 meses	Hipocalcemia, riesgo de osteo-necrosis mandibular, contraindicado en IRC	Metástasis óseas y prevención de eventos óseos relacionados.
Apalutamida	240 mg VO cada 24 horas.	Fatiga, hipertensión, bochornos, artralgias, diarrea, rash, caídas, fracturas, pérdida de peso	Cáncer de Próstata metastásico sensible a la castración. CPRC M0.
Denosumab	120 mg SC cada mes, 60 mg SC cada 6 meses	Dolor musculoesquelético, hipocalcemia, hipersensibilidad, osteonecrosis mandibular	Metástasis óseas y prevención de eventos óseos relacionados, preferentemente en pacientes con falla renal.
Docetaxel	75 mg IV c/3 semanas por 10 ciclos 75 mg IV c/3 semanas por 6 ciclos + BAT	Mielosupresión Disgeusia Alopecia Cambios de coloración en uñas Hipersensibilidad	Enfermedad metastásica, resistente a castración, sintomático o asintomáticos Enfermedad metastásica hormono sensible de alto volumen
Enzalutamida	160 mg VO c/24 horas de forma continua	Fatiga, diarrea, bochornos, mialgias, cefalea y convulsiones (<1%)	Enfermedad metastásica, resistente a castración, mínimamente sintomático o asintomáticas, previo uso a docetaxel o posterior
Ketoconazol	Alta dosis 1,200 mg VO c/24 horas o Baja dosis 600mg VO c/24 horas.	Fatiga náusea y diarrea	Como "2a línea" a tratamiento con BAT
Mitoxantrona	12mg/m2 SC c/21 días 10 ciclos	Mielotoxicidad, fatiga, náusea, diarrea	Enfermedad metastásica resistente a castración sintomáticos.

Fuente: Schrader, 2014, Attard, 2017, Beer, 2014, Eisenberg, 2017, Sartor, 2018, Fizazi 2011

Cáncer de Próstata

Cuadro 14. Seguimiento después del tratamiento de Cáncer de Próstata

Seguimiento 1

- El seguimiento después del tratamiento de Cáncer de Próstata depende del grupo de riesgo y del tipo de tratamiento.
- Si el paciente fue sometido a cirugía, radioterapia, hormonoterapia, o una combinación de estas modalidades, las visitas de seguimiento deberán programarse de la siguiente manera:
 - Cada 3 a 6 meses los primeros 5 años con: APE, exploración física de acuerdo con situación clínica y tratamiento otorgado.
 - Después de 5 años una vez al año.
 - Paciente en vigilancia activa cada 3 a 6 meses.

Seguimiento 2

- Pacientes en quimioterapia debe evaluarse antes de cada ciclo con estudios de laboratorio para evaluar toxicidad.
- Valorar respuesta radiológica cada 3 meses.

Fuente: Grupo de expertos

Cáncer de Próstata

Cuadro 15. Medicamentos para el tratamiento de Cáncer de Próstata

	Medicamento y Presentación	Dosis	Vida Media	Efectos adversos	Precauciones
Antiandrógenos no esteroideos	Bicalutamida Bicalutamida Tabletas. Bicalutamida 50 mg Envase con 14 o 28 Tabletas.	- Cáncer de Próstata temprano (manejo adyuvante) bajo juicio clínico 150 mg al día. - Cáncer de Próstata localmente avanzado, 150 mg/día después de tratamiento estándar definitivo. - Cáncer de Próstata metastásico D2 en combinación con análogo LHRH (leuprolide o goserelina), 150 mg/día en combinación con análogo LHRH (goserelina o leuprolide) o monoterapia en casos seleccionados. - Segunda Línea en Cáncer de Próstata con falla, 150 mg/día después de progresión con otras opciones si no ha recibido antiandrógenos.	- 5.8 días. La vida media de eliminación es de 6 días tras la ingestión de dosis única y de 7 a 10 días para las dosis ingeridas por un periodo de tiempo.	Los más comunes son ginecomastia y mastalgia, los bochornos alcanzan cifras de hasta el 51% cuando son utilizados en combinación con un agente agonista LHRH y menos frecuentemente que en la castración quirúrgica cuando es utilizado como monoterapia.	Su uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa deberá ser estrictamente monitorizada. No se han reportado precauciones en pacientes con falla renal.
	Flutamida Flutamida tabletas. Flutamida 250 mg Envase con 90 Tabletas.	Dosis diaria de 750 mg, fraccionada en tres tomas de 250 mg; es decir, una tableta de preferencia después de los alimentos principales.	- Vida media plasmática de 6 horas, la cual se ve aumentada en pacientes geriátricos a 8-9 horas.	En diversos estudios como: prueba de AMES, prueba de la reparación del ADN, intercambio de cromátides humanas in vivo y estudio letal dominante en ratas, demostró un potencial mutagénico. El tratamiento a largo plazo provocó adenoma testicular de células intersticiales en ratas, sin embargo, se ignora si este hecho es relevante para el hombre.	La flutamida en combinación con warfarina puede aumentar el tiempo de protrombina; se recomienda una vigilancia especial en pacientes con esta combinación de fármacos.
Análogos LHRH ó GnRH	Goserelina Goserelina. Implante de Liberación Prolongada Acetato de goserelina equivalente a 3.6 o 10.8 mg de goserelina base. Envase con Implante cilíndrico estéril o con una jeringa con implante cilíndrico estéril en una jeringa lista para su aplicación.	Implante subcutáneo. Adultos: Un implante subcutáneo cada 28 días en la pared abdominal superior.	- Tiene una vida media de eliminación sérica de dos a cuatro horas en pacientes con función renal normal. La vida media aumenta en pacientes con insuficiencia renal.	Náusea, vómito, edema, anemia, hipertensión, dolor torácico, bochornos y disminución de la potencia sexual, dolor óseo que cede con el tratamiento, insomnio, insuficiencia renal.	Valorar riesgo beneficio en pacientes resistentes al tratamiento con estrógenos, antiandrógenos o con orquitectomía. Interacciones Con antiandrógenos aumentan efectos adversos.

Cáncer de Próstata

Mostaza nitrogenada y Estradiol	Leuporelina Leuporelina. Suspensión Inyectable Acetato de leuporelina 7.5 mg. Envase con jeringa prellenada con polvo liofilizado y jeringa prellenada con 0.3 ml con sistema de liberación o envase con frasco ampula con microesferas liofilizadas frasco con 2 ml de diluyente y jeringa de 3 ml.	Intramuscular. Adultos: 3.75 mg una vez al mes. Subcutánea o intramuscular. Adultos: 7.5 mg por mes.	Vida media de eliminación final de aproximadamente 3 horas.	Bochornos, ardor en el sitio de aplicación, fatiga, atrofia testicular y ginecomastia. Al igual que con cualquier 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.	Pueden ocurrir cambios en la densidad mineral ósea durante cualquier estado hipopérogénico. La pérdida de la densidad mineral ósea puede ser reversible después de suspender el acetato de leuporelina. Acetato de Leuporelina no ha sido estudiado en mujeres ni en niños. Se conoce que la Leuporelina puede causar daño fetal, por lo tanto, está contraindicado en el embarazo y lactancia. Acetato de Leuporelina 45 mg está contraindicado en pacientes pediátricos. <i>Interacciones</i> No se han realizado estudios farmacocinéticos sobre el riesgo de interacción con otros fármacos. Su comportamiento farmacológico particular y la baja unión a proteínas del plasma hacen no esperar interacciones negativas.
	Estramustina Estramustina. Cápsula Fosfato sódico de estramustina equivalente a 140 mg de fosfato de estramustina. Envase con 100 Cápsulas	Oral. Adultos: 600 mg/m² de superficie corporal/día, en tres tomas, una hora antes o 2 horas después de los alimentos.	- Aproximadamente 80 horas.	Retención de sodio y agua, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trombosis, ginecomastia, disminución del interés sexual, diarrea, vómito, náusea.	En alteraciones tromboembólicas activas, insuficiencia cardíaca, asma bronquial, epilepsia, deterioro de la función renal y hepática, varicela actual o reciente, herpes zoster, depresión de médula ósea. Interacciones 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 incrementar los efectos colaterales adversos de las vacunas con virus vivos.

Cáncer de Próstata

Antagonistas GnRH	Degarelix Presentaciones (parte 1) Degarelix. Solución inyectable. 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 agujas para inyección o Envase con dos frascos ampula con liofilizado 2 jeringas prellenadas con 3 ml de diluyente 2 adaptadores 2 émbolos y 2 agujas estériles.	Presentaciones (parte 2) Degarelix. Solución inyectable. Degarelix 80 mg. Envase con un frasco ampula con liofilizado y un frasco ampula con 6 ml de diluyente 1 jeringa 1 aguja para reconstitución y 1 aguja para inyección. o Envase con un frasco ampula con liofilizado una jeringa prellenada con 4.2 ml de diluyente 1 adaptador de frasco ampula 1 émbolo y una aguja estéril. Dosis Dosis de Inicio: 240 mg administrados en dos inyecciones s.c. (subcutáneas) de 120 mg cada una Dosis de mantenimiento-administración mensual: 80 mg administrados en una sola inyección s.c. (subcutánea)	Degarelix es eliminado en un modo bifásico, con una mediana de vida media terminal de aproximadamente 43 días para la dosis inicial de 240 mg (40 mg/ml) y 28 días para la dosis de mantenimiento de 80 mg (20 mg/ml). La vida media después de la administración subcutánea es una consecuencia de una liberación muy lenta del degarelix desde el depósito formado en el(los) sitio(s) de la inyección. El comportamiento farmacocinético del medicamento se ve fuertemente influenciado por su concentración en la suspensión de la inyección.	Comunes: Aumento de enzimas hepáticas Reacción local en el sitio de aplicación Raros: Bochornos e Incremento en el peso (reportados en 25% y 7% respectivamente, de los pacientes que recibieron tratamiento durante un año). Fiebre Fatiga	Efecto sobre el intervalo QT/QTc: La terapia de privación androgénica a largo plazo puede prolongar el intervalo QT (Véase Farmacocinética y farmacodinamia). El médico debe considerar si los beneficios de la terapia de privación androgénica sobrepasan el riesgo potencial en pacientes con valores basales QTc > 450 msec (por ejemplo, síndrome QT congénito) y en pacientes tomando medicamentos clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol) medicamentos antiarritmicos.

Cáncer de Próstata

Inhibidor de enzima 17α-hidroxilasa/C17, 20-lisa	Abiraterona Abiraterona. Tableta Acetato de abiraterona 500 mg. Envase con 60 tabletas.	1000 mg (dos tabletas de 500 mg o cuatro tabletas de 250 mg) como dosis única diaria que no debe tomarse con los alimentos. Debe tomarse al menos dos horas después de los alimentos y no se deben tomar alimentos al menos una hora después de tomarlo. Las tabletas deben de tragarse completas con agua. Dosis de prednisona y prednisolona: Para Cáncer de Próstata metastásico sin tratamiento hormonal previo (CPmHN) o Cáncer de Próstata sensible a hormonas (CPmHS) se utiliza con 5 mg diarios de prednisona o prednisolona. Para Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC), se utiliza con 10 mg diarios de prednisona o prednisolona.	- La vida media de abiraterona en el plasma es de aproximadamente 15 horas, con base en datos de sujetos sanos.	Las reacciones adversas observadas en $\geq 10\%$ de los pacientes fueron edema periférico, hipopotasemia, infección de vías urinarias y aumento de alanino aminotransferasa y/o aumento de aspartato aminotransferasa. Puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como una consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción.	Puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia del incremento de los niveles de mineralocorticoides que resultan de la inhibición de CYP17. Se deben medir los niveles séricos de transaminasas y bilirrubina previo al inicio de tratamiento, cada dos semanas por los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente de forma mensual. Si se presentan síntomas o signos que sugieran hepatotoxicidad, se deben medir las transaminasas séricas inmediatamente. Si en cualquier momento, el nivel de ALT o AST se eleva más de 5 veces del límite superior normal, o la bilirrubina se eleva más allá de 3 veces del límite superior normal, el tratamiento debe interrumpirse de inmediato y debe monitorearse la función hepática de forma cercana.
--	--	--	--	--	--

Cáncer de Próstata

Inhibidor de enzima poli adenosina 5 difosfato ribosa polimerasa (PARP)	Olaparib	La dosis recomendada es 400 mg (ocho cápsulas) dos veces al día, equivalente a una dosis diaria total de 800 mg.			
	Olaparib. Cápsula. Olaparib 50 mg Envase con cuatro frascos con 112 cápsulas cada uno.	Las pacientes deben iniciar el tratamiento con a más tardar 8 semanas después de la terminación de su última administración del esquema que contiene platino. Se recomienda que el tratamiento se continúe hasta la progresión de la enfermedad subyacente.	- Vida media terminal de 11.9 horas.	Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia entre los estudios clínicos en pacientes que recibieron monoterapia (≥ 10%) fueron náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, fatiga, cefalea, alteración del gusto, disminución del apetito, mareos, anemia, neutropenia, linfopenia, elevación del volumen corpuscular medio, y aumento de la creatinina.	Se reportaron síndrome mielodisplásico/leucemia mieloide aguda (SMD/LMA) en un pequeño número de pacientes, además de neumonitis. La coadministración con inhibidores potentes o moderados del CYP3A no se recomienda

Cáncer de Próstata

Inhibidores de Microtúbulos		Premedicación			
Cabazitaxel		El régimen de premedicación recomendado debe aplicarse al menos 30 minutos antes de cada administración, con los siguientes medicamentos intravenosos para mitigar el riesgo y la gravedad de la hipersensibilidad:			Sólo debe ser preparado y administrado por personal entrenado en el manejo de agentes citotóxicos. Las trabajadoras embarazadas no deben manipular el producto. Como para cualquier otro agente antineoplásico, se debe actuar con precaución cuando se manejan y preparan soluciones de Cabazitaxel, teniendo en cuenta el uso de dispositivos de seguridad, equipo de protección personal (por ej. guantes) y procedimientos de preparación.
Cabazitaxel. Solución Inyectable. Cabazitaxel acetona solvato 60 mg Envase con un frasco ampula con 1.5 ml y un frasco ampula con 4.5 ml de diluyente.		antihistamínicos (dexclorfeniramina 5 mg o difenhidramina 25 mg o equivalente), corticosteroides (dexametasona 8 mg o equivalente), y antagonistas H2 (ranitidina o equivalente)	- Tras 1 hora de perfusión intravenosa de 25 mg/m2 de [14C]-cabazitaxel en pacientes, aproximadamente el 80% de la dosis administrada se eliminó en 2 semanas.	Anemia, neutropenia, trombocitopenia, y diarrea.	Si Cabazitaxel, en cualquiera de las etapas de su preparación, entrara en contacto con la piel, lavar inmediata y minuciosamente con agua y jabón. Si entrara en contacto con membranas mucosas, lavar inmediata y minuciosamente con agua.
		La dosis recomendada es 25 mg/m2 administrada durante 1 hora en perfusión intravenosa cada 3 semanas, en combinación con prednisona oral o 10 mg diarios de prednisolona a lo largo del tratamiento.			

