ProPacífico

GUÍA DE MANEJO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

DEL CÁNCER DE PRÓSTATA, ADAPTADA A LA CIUDAD DE SANTIAGO DE CALI – COLOMBIA

CALI - COLOMBIA

GUÍA DE MANEJO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA, ADAPTADA A LA CIUDAD DE SANTIAGO DE CALI - COLOMBIA

AVISO

Se debe valorar la pertinencia de los conocimientos científicos publicados en cualquier libro sobre salud y práctica clínica. Quien use esta obra debe consultar diferentes fuentes de información para tener la seguridad de que sus decisiones contengan actualizaciones sobre cambios en procedimientos, indicaciones y contraindicaciones, o inclusión de nuevas tecnologías. Por tanto, es el lector (no los autores ni el editor) el responsable del uso de la información aquí publicada y de los resultados que obtenga de ella.

ProPacífico

GUÍA DE MANEJO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA, ADAPTADA A LA CIUDAD DE SANTIAGO DE CALI - COLOMBIA

Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca

Secretaría de Salud Pública Municipal de Santiago de Cali

Centro Médico Imbanaco

Clínica de Occidente

Fundación Valle del Lili

Hemato Oncólogos SA

Hospital Universitario del Valle “Evaristo García” E.S.E

Con el apoyo y asesoría de:
City Cancer Challenge Foundation

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

EXPERTOS CLÍNICOS

Luis Aluma
Urólogo, experiencia en uro-oncología
Centro Médico Imbanaco

Carolina López Ordóñez
Oncóloga clínica
Hematooncólogos SA

Carlos Morales
Urólogo oncólogo
Centro Médico Imbanaco

Eduardo José Ortiz Hormaza
Radiólogo, fellow en imágenes en oncología
Fundación Valle del Lili

Álvaro Osorio Franco
Oncólogo clínico
Fundación Valle del Lili

Luz Maritza Pabón Castilla
Médica nuclear
Fundación Valle del Lili

Guillermo Potdevin
Oncólogo Radioterápico, MD, PhD
Fundación Valle del Lili

Pablo Sierra
Urólogo oncólogo
Fundación Valle del Lili

EQUIPO DE CUIDADOS PALIATIVOS

Julián Agudelo Jiménez
Médico familiar, Especialista en Cuidados Paliativos
Clínica de Occidente

Carlos Chavarro
Médico familiar, Especialista en Cuidados Paliativos
Fundación Valle del Lili

Diego Villegas
Especialista en Cuidados Paliativos, Magíster en epidemiología
Hematooncólogos SA

EQUIPO DE ENFERMERÍA

Marcela Melo
Enfermera, MSc Epidemiología
Medicips

Vivian Carolina Piedrahita
Enfermera, Especialista en Oncología, MSc Epidemiología
Fundación POHEMA

Yaira Gil
Enfermera
Fundación Valle del Lili

Hilda Mary Gómez Herrera
Enfermera, Especialista en Administración
Hospital Universitario del Valle

Viviana Linares
Enfermera

María Angélica Daza
Enfermería, Especialista en Oncología, MSC Epidemiología
Clínica de Occidente

REVISIÓN INTERNACIONAL

Andrés Matoso
Patology - Johns Hopkins (EUA)

Daniel Castellanos
Systemic treatment - Hospital 12 de Octubre (Madrid, España)

Ferrán Ferrer
Radiotherapy – Institut Catal d'Oncologia (Barcelona, España)

Francisca Redondo
Nuclear medicine (Chile)

María del Rosario Tinoco
Enfermería Oncológica - International Society of Nursing in Cancer Care (chapter Mexico)

María Mercedes Fajardo
Supportive and palliative care – Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos ALCP

Miguel Ángel Jiménez Rios
Urology oncology – Instituto Nacional de Cancerología INCan (Mexico)

Sofia Bunge
Palliative care – American Society of Clinical Oncology (ASCO Argentina)

ASESOR METODOLÓGICO

Francisco Antonio Escobar Aguilón
Médico, candidato a Magister en Salud Pública
ProPacífico

COLABORADORES ESPECIALES

Daniel Echeverri
Director de Salud, MD, MSc Epidemiólogo
ProPacífico

Julieth Andrea López Arias
Consultor Senior C/Can, Medico Magister en Derecho Medico
ProPacífico

Johan Sebastián Loaiza
Consultor Proyecto de Salud
ProPacífico

Carmen del Rosario Palta
Consultor Cáncer – Proyecto de Salud
ProPacífico

Jairo Celis
Representante EAPB Comfenalco Valle

Ximena Piedrahita
Representante EAPB Comfenalco Valle

Jhon Bolaños
Representante EAPB Coomeva

Margarita Castro
Representante EAPB Coomeva

Leidy Delgado
Representante EAPB Emssanar

Ileana de la Espriella
Representante EAPB Servicio Occidental de Salud

Haiberth Giovanni Muñoz
Experto en gestión de riesgo en cáncer

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos todo el apoyo y la contribución de los expertos temáticos durante el desarrollo de la presente guía, por su activa participación y constante compromiso en las reuniones de socialización y debate, así como su interés en llevar a feliz término este proyecto de ciudad.

Así mismo, agradecemos el apoyo institucional entre City Cancer Challenge y ProPacífico por forjar y mantener este acuerdo colaborativo que ha permitido llevar a feliz término el desarrollo de la presente guía. Y de manera especial a:

Maria Isabel Ulloa
Directora Ejecutiva
ProPacífico

María Fernanda Navarro
Directora Latinoamérica
City Cancer Challenge

ProPacífico

La presente **guía de manejo para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de próstata** fue posible gracias a la cooperación técnica y el apoyo de la asociación de City Cancer Challenge Foundation (C/Can).

Acerca de City Cancer Challenge (C / Can)

C/Can apoya a ciudades de todo el mundo en su labor para mejorar el acceso a una atención oncológica equitativa y de calidad. Desde su lanzamiento en 2017 por la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC), C/Can ha desarrollado un nuevo modelo para abordar el acceso a la atención del cáncer que, por primera vez, posiciona a la ciudad como un facilitador clave en la respuesta de los sistemas de salud hacia el cáncer. Más información (https://citycancerchallenge.org).

Declaración de conflicto de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador, así como los colaboradores, realizaron una declaración de conflicto de intereses antes o durante las sesiones para la elaboración de las recomendaciones. Cada una de estas declaraciones fue debidamente registrada y analizada. El resultado de dicho proceso puede verificarse en el Anexo 01.

Financiación

La presente guía hace parte de un proyecto auspiciado por City Cancer Challenge y en trabajo colaborativo con ProPacífico, cuya participación en el desarrollo de las recomendaciones de la presente guía fueron de carácter orientador y facilitador, y en ningún momento influenciaron las recomendaciones finales.

Declaración de independencia editorial

El proceso de preparación y desarrollo de las recomendaciones y sus soportes, así como la elaboración del manuscrito, fue elaborado de manera independiente por el Grupo Desarrollador de la Guía. La entidad financiadora realizó un seguimiento en el proceso general de la guía, así como de la gestión documental del mismo, sin injerencia sobre el contenido. Adicionalmente, todos los participantes declararon conflicto de intereses.

Siglas y abreviaturas

AGREE II
Del inglés, Appraisal of Guidelines Research and Evaluation

C/CAN
City Cancer Challenge

EAPB
Entidad administradora del plan de beneficios

EPS
Empresa promotora de salud, actualmente EAPB

GLOBOCAN
Del inglés, Global Cancer Observatory

GPC
Guía de práctica clínica

IPS
Institución prestadora de servicios de salud

OPS
Organización Panamericana de la Salud

RMN
Resonancia magnética nuclear

RMNmp
RMN multiparamétrica

TAC
Tomografía axial computarizada

PSA
Antígeno específico de próstata

FDA
del inglés, Food and Drug Administration

TABLA DE CONTENIDO

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA . . . 5
EXPERTOS CLÍNICOS . . . 5
EQUIPO DE CUIDADOS PALIATIVOS . . . 5
EQUIPO DE ENFERMERÍA . . . 5
REVISIÓN INTERNACIONAL . . . 6
ASESOR METODOLÓGICO . . . 6
COLABORADORES ESPECIALES . . . 6
AGRADECIMIENTOS . . . 7
DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS . . . 8
FINANCIACIÓN . . . 8
DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL . . . 8
SIGLAS Y ABREVIATURAS . . . 9
TABLA DE CONTENIDO . . . 10
1. INTRODUCCIÓN . . . 15
1.1. JUSTIFICACIÓN DE LA GUÍA . . . 18
1.2. ALCANCE Y OBJETIVOS . . . 18
1.2.1. Objetivo general . . . 19
1.2.2. Objetivos específicos . . . 19
1.3. POBLACIÓN OBJETIVO DE LA GUÍA . . . 19
1.4. USUARIOS DE LA GUÍA . . . 19
2. METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA GUÍA . . . 20
2.1. COMFORMACIÓN DEL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO DE TRABAJO . . . 20
2.2. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS . . . 20
2.3. PROCESO DE ADAPTACION . . . 21
2.3.1. Selección de guías de práctica clínica . . . 21
2.3.2. Evaluación de la calidad de las GPC seleccionadas . . . 22
2.4. FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES . . . 23
2.5. INCORPORACIÓN DE EVALUACIONES ECONÓMICAS DE LA LITERATURA GENERAL . . . 23
2.6. INCORPORACIÓN DE COMENTARIOS DE
LOS EVALUADORES PARES NACIOCIONALES E INTERNACIONALES . . . 24
3. PREGUNTAS CLÍNICAS DE LA GUÍA . . . 25
4. RESUMEN EJECUTIVO . . . 26
4.1. RECOMENDACIONES . . . 26
4.1.1. BLOQUE: DIAGNÓSTICO . . . 26
¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en hombres con sospecha de cáncer de próstata? . . . 26

Punto de buena práctica clínica . . . 27
4.1.2. BLOQUE: DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO . . . 27
¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer de próstata? . . . 27
4.1.3. BLOQUE: ESTRATIFICACIÓN . . . 28
¿Cuáles son los estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer de próstata?. . . . 28
4.1.4. BLOQUE: GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO . . . 28
¿Cuáles son las indicaciones de manejo, tanto quirúrgico como de radioterapia, para pacientes con cáncer de próstata, en términos generales e independientemente del estadio clínico? . . . 28
Punto de buena práctica clínica . . . 29
¿Cuál es la adyuvancia recomendada posterior a prostatectomía radical? . . . 29
¿Cuál es la segunda línea recomendada luego de intento curativo? . . . 29
4.1.5. BLOQUE: MANEJO EN CÁNCER LOCALIZADO . . . 30
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo?. . . . 30
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio? . . . 31
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto? . . . 31
4.1.6. BLOQUE: MANEJO EN CÁNCER LOCALMENTE AVANZADO . . . 32
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado? . . . 32
4.1.7. BLOQUE: MANEJO EN CÁNCER AVANZADO Y METASTÁSICO . . . 32
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata metastásico? . . . 32
Punto de buena práctica clínica . . . 34
4.1.8. BLOQUE: MANEJO DE CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN. . . . 34
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración?. . . . 34
4.1.9. BLOQUE: SEGUIMIENTO . . . 35
¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con qué periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer de próstata tratado? . . . 35
Punto de buena práctica clínica . . . 36
4.1.10. BLOQUE: CUIDADOS PALIATIVOS . . . 37
¿Qué estrategias de comunicación son más efectivas para lograr el empoderamiento del paciente, mayor introspección de la enfermedad y disminución del temor al tratamiento instaurado? . . . 37
¿Cuáles serían los criterios de derivación temprana al programa de cuidados paliativos?. . . . 37
¿Cuál es el impacto de la derivación temprana (o acceso temprano) al programa de cuidados paliativos respecto al control de síntomas, introspección de la enfermedad, tolerancia, adherencia y continuidad al tratamiento? . . . 38
¿Cuál es la indicación de la sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios?. . . . 38
Puntos de buena práctica clínica: . . . 38
¿Cuál es la efectividad del manejo farmacológico en el manejo del dolor?. . . . 39
Puntos de buena práctica clínica: . . . 40
¿Cuál es la efectividad de las terapias invasivas en el manejo del dolor? . . . 40

4.2. FLUJOGRAMAS . . . 41
5. RECOMENDACIONES . . . 47
5.1. DIAGNÓSTICO . . . 47
¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en hombres con sospecha de cáncer de próstata? . . . 47
Punto de buena práctica clínica . . . 48
Evidencia seleccionada . . . 48
5.2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO . . . 505
¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer de próstata? . . . 50
Evidencia seleccionada . . . 50
5.3. ESTRATIFICACIÓN . . . 50
¿Cuáles son los estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer de próstata? . . . 50
Evidencia seleccionada . . . 51
5.4. GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO . . . 52
¿Cuáles son las indicaciones de manejo, tanto quirúrgico como de radioterapia, para pacientes con cáncer de próstata, en términos generales e independientemente del estadio clínico? . . . 52
Punto de buena práctica clínica . . . 53
Evidencia seleccionada . . . 53
¿Cuál es la adyuvancia recomendada posterior a prostatectomía radical? . . . 56
Evidencia seleccionada . . . 56
¿Cuál es la segunda línea recomendada luego de intento curativo? . . . 57
Evidencia seleccionada . . . 57
5.5. MANEJO EN CÁNCER LOCALIZADO . . . 58
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo? . . . 58
Evidencia seleccionada . . . 59
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio? . . . 60
Evidencia seleccionada . . . 61
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto? . . . 63
Evidencia seleccionada . . . 63
5.6. MANEJO EN CÁNCER LOCALMENTE AVANZADO . . . 64
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado? . . . 64
Evidencia seleccionada . . . 64
5.7. MANEJO EN CÁNCER AVANZADO Y METASTÁSICO . . . 65
¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata metastásico? . . . 65
Punto de buena práctica clínica . . . 67
Evidencia seleccionada . . . 67
5.8. MANEJO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN . . . 69

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración? . . . 69
Evidencia seleccionada . . . 70
5.9. SEGUIMIENTO . . . 71
¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con qué periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer de próstata tratado? . . . 71
Punto de buena práctica clínica . . . 72
Evidencia seleccionada . . . 73
5.10. CUIDADOS PALIATIVOS . . . 73
¿Qué estrategias de comunicación son más efectivas para lograr el empoderamiento del paciente, mayor introspección de la enfermedad y disminución del temor al tratamiento instaurado? . . . 73
Evidencia seleccionada . . . 74
¿Cuáles serían los criterios de derivación temprana al programa de cuidados paliativos?. . . . 75
Evidencia seleccionada . . . 76
¿Cuál es el impacto de la derivación temprana (o acceso temprano) al programa de cuidados paliativos respecto al control de síntomas, introspección de la enfermedad, tolerancia, adherencia y continuidad al tratamiento? . . . 77
Evidencia seleccionada . . . 77
¿Cuál es la indicación de la sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios?. . . . 78
Puntos de buena práctica clínica: . . . 78
Evidencia seleccionada . . . 78
¿Cuál es la efectividad del manejo farmacológico en el manejo del dolor? . . . 80
Puntos de buena práctica clínica: . . . 81
Evidencia seleccionada . . . 81
¿Cuál es la efectividad de las terapias invasivas en el manejo del dolor? . . . 84
Evidencia seleccionada . . . 85
6. ROL Y PERSPECTIVAS DEL PROFESIONAL DE ENFERMERÍA . . . 86
Programa de navegación. . . . 89
Plan de manejo de enfermería para el paciente oncológico . . . 89
7. REVISION DE EVALUACIONES ECONÓMICAS . . . 92
7.1. COSTO-EFECTIVIDAD DE LA RMN MULTIPARAMÉTRICA . . . 93
Consideraciones para el contexto de la ciudad de Cali . . . 94
8. PLAN DE IMPLEMENTACIÓN . . . 94
8.1. ASPECTOS GENERALES . . . 94
8.2. IDENTIFICACIÓN DE ACTORES . . . 96
8.3. IDENTIFICACIÓN DE BARRERAS . . . 97
8.4. PLANTEAMIENTO DE ESTRATEGIAS O FACILITADORES PARA RESOLVER LAS BARRERAS . . . 99
8.5. EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN . . . 103
Indicadores de proceso. . . . 103

Indicadores de resultado 104
9. PLAN DE ACTUALIZACIÓN 105
ANEXOS 106
ANEXO 01. Declaración de conflicto de interés 106
ANEXO 02. Puntajes AGREE II 109
ANEXO 03. CONSENSO DE EXPERTOS 115
Del Bloque de Diagnóstico 116
Del bloque de estratificación 118
Del bloque de Generalidades del tratamiento 118
Del bloque de manejo localizado 120
Del bloque de manejo localmente avanzado 123
Del bloque de manejo metastásico 123
Del bloque de seguimiento 125
ANEXO 04. RECOMENDACIONES NO VALIDAS PARA SER ADAPTADAS 127
ANEXO 05. REVISIÓN DE PARES EXTERNOS LOCALES 130
ANEXO 06. REVISIÓN DE PARES EXTERNOS INTERNACIONALES 133
BIBLIOGRAFÍA 159

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el cáncer no cutáneo más frecuente y el quinto en mortalidad dentro de la población de hombres, y aporta un 3.8% de todas las muertes por cáncer (1). Su incidencia aumenta con la edad, estimándose que 1 en 350 hombres menores a 50 años será diagnosticado con cáncer de próstata, mientras que 1 de 52 hombres entre 50 a 59 años tendría este diagnóstico. En mayores de 60 años, la incidencia esperada de cáncer de próstata aproximadamente 1 de cada 2 hombres (2).

En América Latina, el cáncer de próstata es el cáncer más diagnosticado en los hombres, excepto por Guatemala. La incidencia ha presentado un aumento progresivo (3), y se espera que esta tendencia se mantenga. En 2018 se reportaron 190.385 casos nuevos de cáncer de próstata, y se espera que para el 2040 que lleguen a 382.808, lo que implica una variación relativa de +101% (2).

En Colombia, basado en un estudio de incidencia y mortalidad en las cinco principales ciudades, mostró que el cáncer de próstata es el cáncer más frecuente en hombres, y es la segunda causa de mortalidad en Colombia (4). Así mismo, un estudio realizado con el registro poblacional de la ciudad de Cali, que exploró la tendencia del cáncer de próstata entre 1962 a 2011, mostró que la tasa de incidencia estandarizada por edad pasó de 22.3 por cada 100.000 en 1962, a 65.6 por cada 100.000 en 2007. En este mismo estudio, la tasa de mortalidad pasó de 15.4 a 15.9 entre 1984 a 2011; un aspecto interesante es que la mortalidad presentó un pico de 19.7 en 1998 (5).

En Colombia, desde el 2015 la Cuenta de Alto Costo lleva un registro anual del cáncer en Colombia, basado en reportes de las IPS y EPS. En el último informe de la situación en cáncer en Colombia del 2018, se reporta una prevalencia de cáncer de próstata de 127 casos por 100.000 afiliados (al sistema de salud), y una proporción de casos nuevos reportados (que hace las veces de incidencia acumulada anual) de 12.6 casos nuevos por cada 100.000 hombres (6). Estos valores son diferentes a los reportados desde los registros poblacionales debido a que la metodología de medición es diferente y por tanto, no son comparables (7). No obstante, corroboran la tendencia ascendente de otros estudios: entre 2015 a 2018, la prevalencia aumentó de 70.8 a 127.0 (una variación del +79.4%), y la proporción de casos nuevos aumentó de 8.7 a 12.6 (una variación del +44.8%).

Desde una perspectiva de salud pública, existe dos grandes desafíos importantes en cuanto a medidas preventivas En primer lugar, los principales factores de riesgo para cáncer de próstata son factores no modificables como la edad, tener un familiar en primera línea de consanguinidad con tumor de próstata o con etnia afrodescendiente. Los demás factores modificables como el sedentarismo, la obesidad, el tabaquismo, la dieta alta en carnes rojas, o la exposición a radiación ionizante, ha mostrado una asociación débil y controvertida para el desarrollo de cáncer de próstata (8,9).

El segundo desafío en salud pública tiene que ver con la controversia que se ha suscitado sobre el tamizaje poblacional con antígeno específico de próstata -PSA-. El PSA

fue aprobado por la FDA de Estados Unidos en el año 1986 precisamente para monitorear a pacientes con cáncer de próstata, y en 1994 se estableció como pilar para los programa de tamización (9). La controversia surge por los hallazgos discordantes de dos estudios de cohorte prospectiva muy importantes: el PLCO estadounidense, y el ERSPC europeo. En el primero, no hubo diferencia en cuanto a supervivencia, en el segundo sí se evidenció que el tamizaje con PSA reducía la mortalidad (10).

No obstante, el diseño del estudio PLCO fue muy criticado ya que se considera que hubo importantes sesgos de selección, pues el PSA ya estaba ampliamente diseminado en los Estados Unidos, y se estimó que al menos el 50% (incluso otros estimaron que un 90%) de los sujetos del grupo control se realizaron al menos un PSA durante el lapso del estudio (8,9).

Por el contrario, el ERSPC que demostró una reducción del 21% (10), considerando que el tamizaje se efectuó en una población en la cual la estrategia de PSA no estaba instaurada ni hacía parte de la práctica clínica habitual de Europa. En este sentido, este estudio ofrece un mejor diseño epidemiológico que permite en cierta medida validar el hallazgo positivo del tamizaje con PSA a nivel poblacional. De hecho, la versión 2019 de la guía de práctica clínica de cáncer de próstata, avalada por la Asociación Urológica Europea, recomienda la realización de tamizaje con PSA sólo en aquellos hombres a quienes se le ha informado adecuadamente los riesgos y beneficios, y que presente una expectativa de vida mayor a 10 años (11).

A pesar de la controversia, es claro que la comunidad de expertos considera que el tamizaje con PSA tiene un efecto beneficioso neto al "aumentar la tasa de detección temprana de cáncer de próstata, que permite aumentar el diagnóstico de la enfermedad en estados tempranos, que se asocia a un porcentaje elevado de detección de cáncer de próstata indolente [pero que] ha demostrado asociarse con una diminución del riesgo para la progresión a enfermedad metastásica" (12). De hecho, un artículo publicado en NEJM en abril de 2020 (13) aboca por reconsiderar el tamizaje con PSA a través una estrategia altamente efectiva que permita detectar los cánceres que realmente importan, a la vez que se minimiza el sobrediagnóstico y el sobretratamiento.

Por otro lado, en relación la supervivencia del cáncer de próstata, el estudio CONCORD-3 estimó la supervivencia global a 5 años para Colombia de 80.3%, basado en datos de los cuatro registro poblacionales del país (14). Esto se correlaciona con los hallazgos de un estudio realizado en Caldas, utilizando datos de 404 pacientes atendidos en una IPS de este departamento, reportó una supervivencia global a 5 años distribuida por subgrupos: en hombres menores de 60 años, fue de 83%, entre 61 a 70 años 97%, entre 71 a 80 años de 83%, y en mayores de 80 años de 60%. Así mismo, en Gleason de 6 fue de 95%, en Gleason 7 de 91%, y en Gleason 8 a 10 de 69% (15). Así mismo, un estudio efectuado para Cali mostró una supervivencia global a 5 años de 76% para hombres menores de 50 años, 83% para hombres entre 50 a 69 años, y de 65% para mayores de 70 años (5).

Desde la perspectiva económica en salud, el manejo del cáncer conlleva una carga económica importante. Un informe publicado en 2015 evaluó aspectos económicos del cáncer de próstata en Brasil, aportando algunos datos comparativos de Colombia,

Costa Rica y México. En Brasil, para el año 2015, un paciente (dentro del sector público del Sistema Único de Salud brasileño) en estadio I o II incurre en US$1.445 en su fase de tratamiento inicial, en comparación con US$2.396 para el estadio III y US$4.702 para el estadio IV. Esto implica que los costos del estadio III son 60% más que en estadio temprano, y 3.25 veces mayor en el estadio IV (16).

Este este mismo informe, el costo del cáncer de próstata en Colombia se estimó alrededor de US$104 millones (más de COL$285 mil millones para valores 2015). Los costos directos, aquellos relacionados directamente con la atención en salud, se distribuyeron de la siguiente manera: 43% en servicios hospitalarios (incluyó manejo paliativo), 28% en medicamentos (incluye quimioterapia y terapia hormonal), 21% en estudios diagnósticos, 5% en radioterapia y 3% en servicios ambulatorios (consultas, cirugías electivas, entre otros) (16).

Los esfuerzos para abordar la carga de enfermedad y económica del cáncer de próstata deben ir encaminados al uso eficiente de los recursos, para que la efectividad de las intervenciones diagnósticas y terapéuticas sean cercana a su eficacia teórica y no se incurran en desperdicios ni en ineficiencias, en particular, en los efectos del sobrediagnóstico y sobretratamiento (17). Lograr este objetivo, depende de varios factores como la organización de la red de prestadores (18), así como la oferta de servicios oncológicos en los territorios (19,20), y la coordinación efectiva con un programa de cuidado paliativos, en especial aunque no únicamente, para aquellos que requieren cuidados al final de la vida (21).

Dos indicadores sensibles a la efectividad de articulación y coordinación del cuidado del paciente con cáncer de próstata en particular, y del cáncer en general, es la oportunidad de diagnóstico y oportunidad de inicio de tratamiento. Desde una visión de procesos, cada paso entre un servicio y otro, entre un procedimiento administrativo y otro, existe potenciales riesgos de falla de la ruta, con las consecuentes demoras en la atención. El informe de la Cuenta de Alto Costo refiere que la oportunidad diagnóstica es de 45 días (mediana) y de oportunidad de tratamiento de 75 días (mediana); no obstante, la media fue de 78.2 y 86.7 días, respectivamente. Esto se debe a que existe una dispersión de datos hacia la derecha. Dicho en otros términos, cerca del 5% de los casos reportados tuvieron una oportunidad superior a los 200 días (6). La meta es 30 días para ambos indicadores.

Para afrontar la carga de enfermedad que conlleva el cáncer y gestionar adecuadamente la presión que ejerce sobre el sistema de salud, Colombia elaboró un Plan Decenal para el Control del Cáncer, programado para ejecutarse entre 2012 al 2021. Este plan decenal establece la hoja de ruta a seguir por parte de los actores del sistema de salud colombiano, y tiene como objetivos reducir la prevalencia de factores de riesgo modificables, reducir las muertes evitables por cáncer, mejorar la calidad de vida de los pacientes y sobrevivientes, garantizar la gestión del conocimientos para la toma de decisiones, y fortalecer la gestión del recurso humano, todo esto apalancado las estrategias de: control del riesgo (prevención primaria); detección temprana de la enfermedad; atención, recuperación y superación de los daños causados por el cáncer; mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes y sobrevivientes con cáncer mediante intervenciones de cuidado paliativo (22).

Este plan cuenta con el respaldo de normas con categoría de ley, como lo es la Ley 1384 de 2010, en la cual se establece las acciones para el control integral del cáncer en la población colombiana, apuntando de igual manera a reducir la mortalidad y morbilidad por cáncer en la persona adulta (23).

En este orden de ideas, Colombia cuenta con una plataforma normativa y estratégica desde hace aproximadamente 10 años encaminada hacia el control del cáncer.

En conclusión, existen muchas oportunidades de mejoramiento en el proceso de atención integral en el paciente con cáncer de colon y recto, pero requiere de un esfuerzo multisectorial y participativo para lograr obtener los mejores resultados de salud, que el paciente perciba una atención de alta calidad, a la vez que se hace un uso eficiente de los recursos del sistema y los profesionales en salud se sientan satisfechos con su ejercicio clínico del día a día (24,25).

1.1. Justificación de la guía

El desarrollo de la presente guía de práctica clínica surge desde la iniciativa de City Cancer Challenge. Lanzado en 2017 por la Unión para el Control Internacional del Cáncer, City Cancer Challenge (C/CAN) es ahora una fundación independiente activa en nueve ciudades de todo el mundo, en las que se encuentra la ciudad de Santiago de Cali (26). C/CAN tiene como propósito generar estrategias e intervenciones encaminadas a mejorar el acceso a la atención de calidad del cáncer mediante la transformación de la gestión que ejecutan los actores e interesados del sistema de salud en el marco contextual de la ciudad. Con el propósito de implementar acciones clave en la ciudad, C/CAN estableció un acuerdo de colaboración con PROPACÍFICO con el fin de consolidar esta iniciativa.

Parte de las acciones clave a ser llevadas a cabo, se encuentra el desarrollo de las guías de práctica clínica para los cánceres priorizados. Este paso es fundamental para ofrecer una atención de alta calidad en el cuidado del paciente con cáncer, ya que permite que los actores interesados tomen decisiones informadas en la evidencia, logrando así mejores resultados en salud, impactando favorablemente en la experiencia del usuario y su calidad de vida, a su vez que se promueve el uso adecuado de los recursos del sistema y proporciona un marco para reducir la variabilidad de la práctica médica.

Considerando que una guía de práctica clínica se define como “un conjunto de recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente, con base en la revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los beneficios y perjuicios de distintas opciones terapéuticas, diagnósticas, entre otras, en la atención en salud” (27), y que un proceso de adaptación de una guía es “modificar una GPC que ha sido elaborada en un contexto cultural y organizacional determinado, y adaptarla a otro contexto diferente dando como resultado una nueva GPC” (27), el presente documento corresponde al desarrollo de una guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y paliación del cáncer de colon y recto, contextualizada a la ciudad de Santiago de Cali, mediante la adaptación de GPC previamente diseñadas en el ámbito nacional e internacional.

1.2. Alcance y objetivos

La presente guía de manejo provee recomendaciones derivadas de la adaptación de Guías de práctica clínica y Guías de manejo nacionales e internacionales, para el diagnóstico, manejo y seguimiento del pa-

ciente con cáncer de próstata, ajustadas al contexto de la ciudad de Cali. No se incluyen aspectos de tamización.

Para ello se plantean los siguientes objetivos:

1.2.1. Objetivo general

Proveer recomendaciones clínicas para el diagnóstico, estadificación, tratamiento, seguimiento y paliación para cáncer de próstata, para la ciudad de Cali.

1.2.2. Objetivos específicos

- Elaborar recomendaciones acerca del proceso diagnóstico para identificar y reducir las potenciales demoras o barreras para un diagnóstico histopatológico y estadificación oportunos.

- Formular las intervenciones terapéuticas que cuenten con la mejor evidencia disponible de eficacia y seguridad, adaptadas al contexto de la ciudad de Cali, con el fin de reducir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y promover el uso eficiente de los recursos del sistema.

- Identificar estrategias de seguimiento y de cuidados paliativos con el fin de impactar favorablemente en la calidad de vida del paciente con cáncer de próstata.

1.3. Población objetivo de la guía

Las recomendaciones van dirigidas a toda persona con sospecha diagnóstica o confirmación de cáncer de próstata, residente de la ciudad de Cali.

No incluyen recomendaciones sobre tamización, manejo de las complicaciones relacionadas con el tratamiento ni rehabilitación.

1.4. Usuarios de la guía

Se pretende que las recomendaciones planteadas en esta guía sean utilizadas por los actores del sistema de salud cuya toma de decisiones influyan, directa o indirectamente, en los desenlaces en salud de la población con cáncer de próstata. En este sentido, van dirigidas a:

- Profesionales de la salud que participan en el cuidado del adulto, como internistas, médicos familiares, geriatras, gerontólogos, médicos generales, y en general, todos aquellos que tienen como una de sus responsabilidades iniciar el proceso diagnóstico ante la sospecha de un cáncer de próstata.

- Especialistas y subespecialistas en el campo de la oncología. Incluye urólogos oncólogos, urólogos, oncólogos clínicos, hemato-oncólogos, cirujanos oncólogos, oncólogos radioterápicos, paliativistas, así como las especialidades encargadas de la estadificación (o seguimiento) como son los profesionales formados en patología, radiología, medicina nuclear.

- Profesionales involucrados en el proceso de atención integral como lo son los nutricionistas, psicólogos, trabajadores sociales, enfermeros, y químicos farmacéuticos.

- Profesionales administrativos de las IPS de segundo y tercer nivel de complejidad.

- Médicos en entrenamiento de primera y segunda especialidad.

- Profesionales administrativos de las EAPB. Incluye profesionales encargados de los procesos de auditoría clínica, garantía de la calidad y seguridad del paciente, gestión del riesgo, vigilancia epidemiológica, entre otros.

2. METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA GUÍA

La metodología con la cual se desarrollaron las recomendaciones incorporadas en la presente guía consistió en la revisión y validación de recomendaciones procedentes de Guías de Práctica Clínica y Guías de Manejo tanto nacionales como internacionales, junto con ajustes al contexto para la ciudad de Cali.

Esta revisión y validación tomó en cuenta conceptos y lineamientos de las guías metodológicas del Ministerio de Salud y Protección Social, especialmente la guía para la adopción – adaptación de GPC basadas en la evidencia (27,28), así como en la directriz de la OPS para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas en la evidencia (29), los cuales fueron modificados y ajustados a las necesidades del grupo desarrollador y a lo propuesto en el marco del proyecto C/Can.

2.1. Comformación del equipo multidisciplinario de trabajo

El equipo multidisciplinario de trabajo estuvo conformado por expertos clínicos en las áreas relacionadas con la atención del paciente con cáncer: urología oncológica, urología, oncología clínica, oncología radioterápica, medicina nuclear, radiología, patología, cuidados paliativos. Los expertos clínicos fueron profesionales vinculados a las siguientes instituciones de la ciudad de Cali:

- Centro Médico Imbanaco
- Clínica de Occidente
- Fundación Valle del Lili
- Hemato Oncólogos SA

De igual manera, el equipo contó con la participación de un asesor metodológico, quien brindó apoyo técnico y editorial del presente documento.

También se contó con la participación de representantes de las principales EAPB de la ciudad de Cali, quienes brindaron aportes solamente en el apartado de plan de mejoramientos en cuanto a identificación de barreras y facilitadores y propuestas de estrategias de solución.

2.2. Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador, así como los colaboradores, realizaron una declaración de conflicto de intereses antes o durante las sesiones para la elaboración de las recomendaciones. Para ello, se utilizó el formato propuesto por la guía metodológica del Ministerio de Salud (28).

Se presentaron conflictos de interés principalmente de tipo económico personal de acuerdo con la clasificación dada por la guía metodológica del Ministerio. En este sentido, y en el marco de la metodología empleada, así como la construcción de las recomendaciones, ninguno de los conflictos de interés declarados se consideró que representaran algún tipo de limitación o exclusión para participar en el desarrollo de las recomendaciones.

Cada una de estas declaraciones fue debidamente registrada y analizada. El resultado de dicho proceso puede verificarse en el Anexo 01.

2.3. Proceso de adaptacion

Se realizó un proceso de adaptación de las recomendaciones descritas en guías nacionales e internaciones, las cuales fueron llevadas a revisión por parte del grupo de expertos clínicos, con el fin de seleccionarlas y modificarlas, teniendo presente el contexto y necesidades en la atención del paciente con cáncer de la ciudad de Cali.

En una primera fase, se selección el grupo de expertos clínicos a través de una convocatoria abierta y voluntaria realizada desde ProPacífico, facilitadas por el coordinador de la presenta guía, el Dr. Álvaro Osorio. Posteriormente, se establece el alcance, objetivos y preguntas que serían incluidas en la guía de manejo. Simultáneamente, se realiza la declaración de conflicto de interés por parte de todos los participantes.

La segunda fase consistió en la búsqueda y selección de las guías nacionales e internaciones a ser adaptadas. Para ello, se realizó inicialmente una reunión presencial (por medio virtual) en la que los expertos clínicos propusieran las guías a ser seleccionadas teniendo en cuenta su uso más frecuente, su reconocimiento en el medio profesional y que a su criterio fueran las más completas y claras en cuanto a la estructura de las recomendaciones y sustentas la toma de decisiones de su práctica diaria.

Se complementó con una búsqueda no sistemática de desarrolladores/compiladores de guías:

- NICE
- NCCN
- ASCO
- ESMO
- Guía salud

Se aplicó el instrumento AGREE II, y con la calificación obtenida de los dominios 3 (rigor en la elaboración), dominio 6 (independencia editorial) y dominio 5 (aplicabilidad), se tomó la decisión en reunión con los expertos cuáles guías serían seleccionadas para la siguiente fase.

La tercera fase consistió en la evaluación de las recomendaciones de las guías seleccionadas. Teniendo en cuenta las preguntas orientadoras "¿está recomendación sigue siendo válida en la práctica clínica actual?" y "en su opinión, ¿la recomendación requiere de ajustes o modificaciones para ser adaptadas al contexto de la ciudad de Cali?", se realizaron reuniones sucesivas con el equipo de expertos clínicos para escribir las recomendaciones preliminares.

Para la escritura de las recomendaciones se procuró mantener el lenguaje propuesto por el grupo GRADE para facilitar la interpretación de las mismas.

Finalmente, con las recomendaciones preliminares elaboradas, se llevaron a una fase final de validación por parte de pares externos de ciudad, sociedades científicas, instituciones nacionales y un par externo internacional.

2.3.1. Selección de guías de práctica clínica

Se realizó un consenso informal con el grupo de expertos clínicos para preseleccionar las GPC que posteriormente serían evaluadas en su calidad y rigor metodológico. Se decantó por un proceso de consenso como medio para seleccionar las guías potencialmente a ser adoptadas/adaptadas fundamentado en que los expertos clínicos representan a los profesionales de la ciudad de Cali y, por tanto, reconocen que existen GPC que son más

referenciadas para la toma de decisiones, o que cuenta con un nivel de reputación en el medio que les genera confianza en el qué soportar su actuar clínico.

En este sentido, involucrar guías diferentes a las más utilizadas o referenciadas puede generar una primera barrera para la implementación, y es que al no reconocer otras guías (como ejemplo ilustrativo, guías chilenas, guías mexicanas, o guías neozelandesas) y adaptar tales recomendaciones, puede generar barreras de tipo falta de familiaridad, desacuerdo general con guías diferentes a las reconocidas en el medio local, o falta de motivación para cambiar sus referentes de práctica (30).

Es por ello que, en consenso con los expertos clínicos, se pre-seleccionaron las siguientes GPC:

- Col Minsalud 2013: guía de práctica clínica para la detección temprana, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata (31).
- EUA 2019: EAU - EANM - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer (11).
- ESMO 2020: Prostate cancer: Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (32).
- NCCN 2020: NCCN Guidelines. Prostate Cancer (33).
- NCCN Paliativos: NCCN Guidelines. Palliative Care (34).

2.3.2. Evaluación de la calidad de las GPC seleccionadas

Una vez pre-seleccionadas las GPC mediante el consenso, se procedió a evaluar la calidad metodológica de las mismas a través de la aplicación del instrumento AGREE II, y en resultado por parte de los evaluadores de las GPC se describe en la siguiente tabla:

Tabla 1 Puntaje de AGREE II de las GPC evaluadas

	COL MINSALUD 2013	EUA 2020	ESMO 2020	NCCN 2020	NCCN PALIATIVOS 2020
Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	100%	89%	89%	81%	100%
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	97%	94%	56%	56%	78%
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	92%	95%	31%	66%	74%
Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	100%	100%	94%	94%	97%
Dominio 5 - APLICABILIDAD	96%	64%	8%	40%	63%
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	100%	100%	83%	100%	100%

NOTA: se genera una semaforización para fines de visualización: Verde es ≥ 60%, Amarillo es 60%-50%, Rojo es <50%)

Los resultados de los puntajes obtenidos por cada dominio fueron discutidos con el equipo de expertos clínicos. En consenso informal, se tomaron en cuenta aquellas GPC con puntajes más elevados en el Dominio 3, y se le dio especial relevancia al Dominio 5. La decisión final fue que se llevaron a adopción y/o adaptación las GPC de Colombia, y la GPC de la EUA. En el consenso también se estableció que la GPC de la NCCN cumple un papel muy importante y es su reciente actualización, lo que compensa la limitante más grande de la GPC de Colombia la cual data de 2013, así que se tomará la NCCN como una GPC orientadora y complementaria a lo que no pueda brindar la colombiana o la europea.

De manera similar, la GPC de la NCCN de manejo paliativo tiene un alcance muy general, que permite utilizarla para aquellos aspectos exclusivos de cuidados paliativos, contextualizándolo al caso de cáncer de próstata, por lo que esta GPC será la referente para este apartado.

Para revisión de los puntajes AGREE II por cada GPC, remitirse al Anexo 02.

2.4. Formulación de las recomendaciones

La formulación de las recomendaciones se siguió en dos momentos. En primera instancia, se analizaron las recomendaciones de las GPC seleccionadas para determinar:

- Validez en la práctica clínica actual.
- Recomendaciones para adoptar.

Posteriormente, se elaboraron las recomendaciones preliminares considerando la calidad de la evidencia aportada por las GPC, evaluando la posibilidad de incluir evidencia reciente que fuese relevante a consideración de los expertos clínicos, además de considerar el balance riesgo-beneficio de la tecnología en salud a recomendar, uso de recursos y definiendo aspectos de aceptabilidad y viabilidad.

En una segunda instancia, las recomendaciones fueron llevadas a consenso formal ante el panel de expertos clínicos mediante metodología de Técnica de Grupo Nominal modificada. Se realizaron los ajustes pertinentes de acuerdo con las conclusiones arrojadas por el consenso (ver Anexo 03).

Del mismo modo, se elaboraron "Puntos de buena práctica clínica". Este tipo de recomendaciones están diseñadas como sugerencias operativas que, si bien no están basadas en la evidencia, se consideran prácticas con un obvio efecto beneficioso sin requerirse de estudios que respalden estas afirmaciones.

Cada bloque temático finaliza con un apartado de "Evidencia seleccionada" en el que se resumen los principales estudios que sustentan las recomendaciones. Estas referencias derivan de las guías seleccionadas, principalmente de la guía EUA y la guía colombiana. Se describieron preferentemente revisiones sistemáticas.

La escritura de las recomendaciones se intentó ajustar al lenguaje de la metodología GRADE ("se recomienda...", "se sugiere..."), de acuerdo con el grado de fuerza de consenso.

2.5. Incorporación de evaluaciones económicas de la literatura general

En el desarrollo de las recomendaciones, se identificaron aspectos de índole económico que pueden llegar a influir, positiva o

negativamente, en la implementación de alguna de las recomendaciones, dado que se propende por el uso de alguna tecnología en salud en particular.

Por este motivo, se efectuó una revisión general de la literatura de evaluaciones económicas, con el fin de aportar elementos de juicio a los tomadores de decisión para el proceso de implementación de esta guía.

Se aclara que esta revisión no pretende sustituir los ejercicios de costo-efectividad y análisis presupuestal de los actores que fungen un rol de pagadores, sino que, por el contrario, busca señalar los elementos clave que determinan si una tecnología aporta una adecuada relación costo-beneficio.

2.6. Incorporación de comentarios de los evaluadores pares naciocionales e internacionales

Como parte del proceso de validación de calidad de la guía, la presente guía fue evaluada por pares externos expertos temáticos, tanto nacionales como internacionales, de manera independiente del grupo desarrollador multidisciplinario, con el fin de que brindaran aportes, comentarios y sugerencias respecto a las recomendaciones desarrolladas.

Para sintetizar las observaciones de los pares externos, así como el registro de los resultados de la evaluación de la opinión, se utilizó la siguiente herramienta adaptada de la guía metodológica del Ministerio de Salud y Protección Social (28):

Tabla 2 Herramienta de agregación y calificación de opiniones por los Pares Externos

No	Nombre del Par Externo	Institución a la que representa	Opinión	Categoría de la opinión*	Apartado de la GPC a la pertenece la opinión**	Resultado de la evaluación de la opinión***

* Edición, aclaración de términos, aporte, comentario positivo, comentario negativo-
** Sección, página de la guía.
*** Incluida, No Incluida.

3. PREGUNTAS CLÍNICAS DE LA GUÍA

Se adaptaron las siguientes preguntas clínica a partir de la guía colombiana y de la guía europea:

- ¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en hombres con sospecha de cáncer de próstata?

- ¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer de próstata?

- ¿Cuáles son los estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer de próstata?

- ¿Cuáles son las indicaciones de manejo, tanto quirúrgico como de radioterapia, para pacientes con cáncer de próstata, en términos generales e independientemente del estadio clínico?

- ¿Cuál es la adyuvancia recomendada posterior a prostatectomía radical?

- ¿Cuál es la segunda línea recomendada luego de intento curativo?

- ¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo, riesgo medio y riesgo alto?

- ¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado?

- ¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata metastásico?
- ¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración?

- ¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con qué periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer de próstata tratado?

Para el bloque de Cuidados Paliativos, se desarrollaron preguntas estructuradas y se realizó una revisión rápida de la literatura, por lo que las recomendaciones en su mayoría son de novo, si bien otras derivan de dos guías de práctica clínica. Las preguntas para este bloque temático fueron:

- ¿Qué estrategias de comunicación son más efectivas para lograr el empoderamiento del paciente, mayor introspección de la enfermedad y disminución del temor al tratamiento instaurado?

- ¿Cuáles serían los criterios de derivación temprana al programa de cuidados paliativos?

- ¿Cuál es el impacto de la derivación temprana (o acceso temprano) al programa de cuidados paliativos respecto al control de síntomas, introspección de la enfermedad, tolerancia, adherencia y continuidad al tratamiento?

- ¿Cuál es la indicación de la sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios?

- ¿Cuál es la efectividad del manejo farmacológico en el manejo del dolor?

- ¿Cuál es la efectividad de las terapias invasivas en el manejo del dolor?

4. RESUMEN EJECUTIVO

4.1. Recomendaciones

4.1.1. Bloque: diagnóstico

¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en hombres con sospecha de cáncer de próstata?

N	RECOMENDACIÓN
1	Para evitar biopsias innecesarias en hombres asintomáticos y con tacto rectal normal con PSA entre 2 – 10 ng/ml, se sugiere realizar una valoración del riesgo mediante el uso de nomogramas (calculadoras de riesgo). Evalúe la necesidad de realización de RMN multiparamétrica de próstata como apoyo a la toma de decisiones.
2	En pacientes con PSA anormal, de acuerdo con los rangos establecidos para la edad, se recomienda la realización de una biopsia prostática, previa realización de RMN multiparamétrica, para obtener el diagnóstico histológico, el grado y el volumen tumoral.
3	Se recomienda el uso de las guías PI-RADS para la realización e interpretación de la RMN multiparamétrica.
4	Se recomienda la realización de biopsia dirigida y sistemática cuando la RMNmp se reporte un PI-RADS de 4 ó 5. Un PI-RADS de 3 corresponde a riesgo indeterminado de enfermedad clínicamente significativa y se debe considerar perfil de riesgo y condición clínica del paciente para definir seguimiento o biopsia.
5	No se recomienda la realización de biopsia cuando la RMNmp se reporta un PI-RADS ≤ 2 y la sospecha de cáncer de próstata es baja. La decisión debe ser consensuada con el paciente.
6	No se sugiere la toma de muestras de la zona de transición en la biopsia inicial debido a tasas bajas de detección, a menos que la RMN indique lo contrario.
7	En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de RMN abdomen / multiparamétrica (pelvis) como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica. Como alternativa se puede considerar realización de TAC de abdomen para evaluar compromiso a distancia.
8	En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomienda el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (velocidad del “PSA”), cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total, y densidad de PSA, como estrategias de seguimiento. Lo anterior se puede complementar con RMN.

9	En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se sugiere la realización de una RMN no menos de 3 meses de haberse efectuado la biopsia.
10	Se recomienda la realización de biopsia cuando la RMNmp se reporta un PI-RADS ≤ 2, la sospecha de cáncer de próstata es alta y la biopsia previa fue negativa. La decisión debe ser consensuada con el paciente.
11	Se recomienda la realización de biopsia dirigida cuando la RMNmp se reporta un PI-RADS 4 ó 5, la sospecha de cáncer de próstata es alta y la biopsia previa fue negativa.

Punto de buena práctica clínica

- Todos los pacientes que van a ser sometidos a la realización de una biopsia prostática deben recibir el procedimiento bajo anestesia local, bloqueo periprostático o sedación, excepto que a juicio del médico exista alguna situación que lo contraindique.

- En hombres que van a ser sometidos por primera vez a la realización de biopsia para el diagnóstico de cáncer de próstata, se recomienda la toma de al menos 12 muestras de tejido (6 de cada lóbulo) más otras de áreas de interés, para garantizar un adecuado rendimiento diagnóstico de la prueba.

- Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el estadio patológico de la enfermedad después de prostatectomía radical o radioterapia.

- Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el riesgo de falla en el tratamiento con intención curativa (prostatectomía radical o radioterapia externa).

4.1.2. Bloque: Diagnóstico Histopatológico

¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer de próstata?

N	RECOMENDACIÓN
12	Se sugiere que los especímenes de biopsia de diferentes sitios sean enviados por separado para procesamiento por parte del laboratorio de patología.
13	Se recomienda utilizar el sistema de clasificación de cáncer de próstata de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (en inglés ISUP) del año 2014.

4.1.3. Bloque: Estratificación

¿Cuáles son los estudios para estadificación
(de extensión) en pacientes con cáncer de próstata?

N	RECOMENDACIÓN
14	Para pacientes en cualquier grupo de riesgo, se recomienda el uso de la RMNmp pre-biopsia para fines de estratificación. No se sugiere el uso de TAC ni de Ultrasonografía transrectal para estadificación local.
15	No se recomienda el uso de rutina de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.
16	No se recomienda el uso de imágenes adicionales, a parte de la RMNmp, para estadificación en pacientes con enfermedad localizada de bajo riesgo.
17	Se recomienda, en pacientes con riesgo intermedio o con grado ISUP > 3, incluir al menos una imagen abdomino-pélvica y gammagrafía ósea para tamización de metástasis.
18	Se recomienda en pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo, o en pacientes con enfermedad localmente avanzada, la realización de una tamización de metástasis que incluya al menos una imagen abdomino-pélvica y gammagrafía ósea (con PSA >10)

4.1.4. Bloque: Generalidades del Tratamiento

¿Cuáles son las indicaciones de manejo, tanto quirúrgico como de radioterapia, para pacientes con cáncer de próstata, en términos generales e independientemente del estadio clínico?

N	RECOMENDACIÓN
19	En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado están indicadas la prostatectomía radical o la radioterapia externa (IMRT) como alternativas de tratamiento con intención curativa. La elección debe realizarse en una planificación conjunta con el paciente, teniendo en cuenta la mejor capacidad técnica y profesional disponible en el centro de referencia donde se va a realizar el manejo.
20	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a prostatectomía radical con intención curativa y con recaída bioquímica, sin afectación a distancia, se sugiere ofrecer radioterapia de rescate. Así mismo, es recomendable individualizar cada caso según criterio del médico tratante.
21	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a radioterapia con intención curativa y recaída bioquímica, se sugiere ofrecer prostatectomía radical de rescate, siempre que el paciente tenga una expectativa de vida mayor a diez años y se pueda realizar en IPS con alto volumen y amplia experiencia en este tipo de escenario clínico.
22	Ante la necesidad de realizar una prostatectomía radical se recomienda la cirugía abierta como primera alternativa de manejo. Los estudios registrados a la fecha no han demostrado superioridad de las técnicas laparoscópica y robótica en términos de supervivencia, recaída, continencia urinaria y función sexual.
23	No se recomienda la cirugía para preservación de nervios cuando hay riesgo de extensión extracapsular (basado en el estadio cT, grado ISUP, nomograma, RMN-mp).

24	No se recomienda terapia de deprivación androgénica antes de la cirugía.
25	Se recomienda la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) para el tratamiento definitivo del cáncer de próstata.
26	Se sugiere IMRT con hipofraccionamiento moderado, incluyendo radioterapia guiada por imagen a la próstata, en pacientes cuidadosamente seleccionados con enfermedad localizada y de riesgo bajo o intermedio. Esta decisión debe ajustarse al criterio del médico tratante y disponibilidad institucional.
27	Si se va a realizar IMRT hipofraccionada, se recomienda la adherencia a los protocolos de ensayos con desenlaces y toxicidad equivalentes, por ejemplo, 60 Gy/20 fracciones por cuatro semanas, o 70 Gy/28 fracciones en seis semanas.
28	No se recomienda el uso de agentes radioprotectores en los pacientes con cáncer de próstata que van a ser sometidos a radioterapia externa.

Punto de buena práctica clínica

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

¿Cuál es la adyuvancia recomendada posterior a prostatectomía radical?

N	RECOMENDACIÓN
29	Se recomienda discutir sobre la terapia adyuvante en casos en los cuales el PSA postquirúrgico es > 0.1 ng/ml; así mismo, debe valorarse indivudalmente de acuerdo con los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos.
30	No se recomienda la prescripción de terapía de deprivación androgénica en pacientes pN0.
31	Se recomienda realizar radioterapia externa hacia el campo quirúrgico en pacientes con alto riesgo de recaída local: pT3 pN0 con márgenes positivos (impacto más alto), y/o invasión de las vesículas seminales.
32	Se recomienda diferir el tratamiento mediante el uso de monoterapia de deprivación androgénica en pacientes asintomáticos M0 con un tiempo de duplicación del PSA >12 meses, un PSA <50 ng/ml y con un tumor bien diferenciado, quienes no desean o no pueden recibir ninguna modalidad de tratamiento local. Esto aplica solamente en casos estrictamente seleccionados, en consenso de junta médica y garantizándose un programa de seguimiento apropiado.

¿Cuál es la segunda línea recomendada luego de intento curativo?

N	RECOMENDACIÓN
33	Se sugiere tratar a pacientes con elevación del PSA que previamente estaba en rango indetectable con Radioterapia de Rescate. Una vez la decisión de radioterapia de rescate se ha realizado, esta debe ser administrada lo más pronto posible, a una dosis de al menos 66 Gy.

34	Se sugiere ofrecer terapia de deprivación androgénica en pacientes pN0 que van a ser tratados con Radioterapia de Rescate. Esta decisión debe ajustarse al criterio del médico tratante de acuerdo con el riesgo del paciente.
35	La prostatectomía radical de rescate es una opción de tratamiento en pacientes altamente seleccionados con cáncer de próstata localizado y con recurrencia local probada por histopatología, realizada en IPS con alto volumen y amplia experiencia en este tipo de escenario clínico dado el alto riesgo de complicaciones (incontinencia urinaria, estenosis uretral, complicaciones rectales).
36	No se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica en pacientes M0 con una duplicación del tiempo de PSA >12 meses.

4.1.5. Bloque: Manejo en Cáncer Localizado

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo?

N	RECOMENDACIÓN
37	Se sugiere considerar la vigilancia activa como alternativa de manejo primario en hombres con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo, especialmente ancianos. Así mismo, se recomienda que estos casos sean llevados a Junta Multidisciplinaria para evaluar aspectos tanto clínicos como administrativos para garantizar el seguimiento apropiado.
38	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo en quienes se haya tomado la decisión de vigilancia activa y presenten elevación de los niveles de antígeno prostático o elevación en el patrón de Gleason al seguimiento con biopsia, se debe ofrecer de inmediato tratamiento con intención curativa.
39	Se sugiere ofrecer manejo expectante a aquellos pacientes asintomáticos con una expectativa de vida <10 años, solamente en casos estrictamente seleccionados, en consenso de junta médica en la que debe participar un geriatra, y garantizándose un programa de seguimiento apropiado.
40	Se sugiere manejo con cirugía y radioterapia como alternativas a la vigilancia activa en paciente susceptibles de tales tratamientos y quienes hayan aceptado las implicaciones de toxicidad frente a la prevención de progresión de la enfermedad.
41	En pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes se decida la realización de radioterapia externa como modalidad de tratamiento, se recomienda la realización de radioterapia externa con intensidad modulada.
42	No se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional como opción de tratamiento curativo en los pacientes con cáncer de próstata.
43	En pacientes con riesgo bajo, se recomienda el uso de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) con una dosis total de 74-80 Gy o hipofraccionamiento moderado (60 Gy/20 fracciones en cuatro semanas o 70 Gy/28 fracciones en seis semanas), sin terapia de deprivación androgénica. Es casos muy seleccionados, se puede ofrecer Radiocirugía extra-craneal (SBRT)

44	No se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.
45	En hombres con cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical, generalmente no se recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante; sin embargo, deben individualizarse algunos casos en relación con hallazgos quirúrgicos, histopatológicos y bioquímicos.
46	No se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo como tratamiento único (monoterapia).

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio?

N	RECOMENDACIÓN
47	La vigilancia activa en hombres con cáncer de próstata riesgo intermedio normalmente no debe ofrecerse; sin embargo, pueden individualizarse algunos casos en relación con criterios clínicos, administrativos y del aseguramiento del paciente.
48	Se recomienda ofrecer prostatectomía radical en pacientes con enfermedad de riesgo intermedio y con expectativa de vida >10 años.
49	Se recomienda ofrecer cirugía de preservación de nervios en pacientes con bajo riesgo de compromiso extracapsular.
50	Se recomienda realizar linfadenectomía ampliada en pacientes con enfermedad de riesgo intermedio si el riesgo estimado para ganglios linfáticos positivos es mayor al 5%.
51	En pacientes que no desean recibir terapia de deprivación androgénica, se sugiere el uso de dosis escalonadas de radioterapia externa o una combinación con braquiterapia.
52	En pacientes con riesgo intermedio y asintomáticos, no se recomienda la terapia de deprivación androgénica en modalidad de monoterapia.
53	Se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica adyuvante durante 4 a 6 meses en hombres con cáncer localizado de riesgo intermedio que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo.

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto?

N	RECOMENDACIÓN
54	Se recomienda ofrecer prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localizado y de alto riesgo, con expectativa de vida >10 años, solamente como parte de un manejo multimodal, esto es, con radioterapia en adyuvancia más terapia de deprivación androgénica por 18-36 meses. Sin embargo, el manejo adyuvante debe individualizarse de acuerdo con criterios clínicos, histopatológicos y hallazgos quirúrgicos.

55	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada (resección de al menos 20 ganglios linfáticos) en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto.
56	No se recomienda la realización de muestras congeladas de ganglios linfáticos para patología durante la prostatectomía radical con fines de tomar una decisión sobre si se efectúa o se abandona la realización del procedimiento.
57	En pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo, se recomienda realizar radioterapia externa con 76-78 Gy en combinación con terapia de deprivación androgénica a largo plazo (2 a 3 años).

4.1.6. Bloque: Manejo en Cáncer Localmente Avanzado

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado?

N	RECOMENDACIÓN
58	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa se sugiere la realización de radioterapia externa más terapia de deprivación androgénica adyuvante, o la realización de prostatectomía radical. Se debe individualizar cada caso según criterios del médico tratante y acorde con las preferencias del paciente para fines de seleccionar una modalidad terapéutica.
59	Se recomienda prostatectomía radical en pacientes altamente seleccionados, con cT3b-T4 N0 o cualquier T N1, solamente como parte de un manejo multimodal. Se debe valorar después de la cirugía si se requiere de tratamiento adyuvante adicional.
60	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado.
61	En hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que hayan sido sometidos a radioterapia más terapia hormonal adyuvante, se sugiere la realización de radioterapia pélvica cuando se estime un riesgo mayor del 15% de compromiso ganglionar según nomogramas.
62	Se recomienda ofrecer radioterapia en combinación con terapia de deprivación androgénica por 2 a 3 años, en pacientes con enfermedad localmente avanzada cN0.
63	Se recomienda únicamente ofrecer terapia de deprivación androgénica en monoterapia en aquellos pacientes que no desea o no pueden recibir ninguna modalidad de tratamiento local y que están tanto sintomáticos como asintomáticos, pero con una duplicación del tiempo de PSA <12 meses o un PSA >50 ng/ml, o un tumor pobremente diferenciado.

4.1.7. Bloque: manejo en cáncer avanzado y metastásico

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata metastásico?

N	RECOMENDACIÓN
64	Se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica farmacológico u orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata avanzado.

65 Se sugiere ofrecer antagonistas de LHRH, especialmente en pacientes con inminente compresión de médula espinal u obstrucción u obstrucción urinaria.

66 En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel en combinación con prednisona.

67 Se recomienda que líneas posteriores de manejo sean definidas de manera conjunta entre el oncólogo y el urólogo tratante, en el escenario de junta multidisciplinaria, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y su expectativa de vida.

68 Se recomienda ofrecer tratamiento sistémico inmediato para paliar síntomas y reducir el riesgo de secuelas potencialmente severas de la enfermedad avanzada (compresión de médula espinal, fracturas patológicas, obstrucción ureteral) en pacientes M1 sintomáticos.

69 Se recomienda ofrecer cirugía y/o radioterapia a todo paciente con M1 y evidencia de complicaciones inminentes tales como compresión de médula ósea o fractura patológica.

70 Se recomienda ofrecer tratamiento sistémico inmediato para mejorar supervivencia, diferir progresión a una etapa sintomática, y prevenir complicaciones graves relacionadas con la progresión, en pacientes M1 asintomáticos.

71 Se sugiere ofrecer una administración inicial de anti-andrógenos en pacientes M1 tratados con agonistas LHRH para reducir el riesgo de fenómeno “flare-up” (recrudecimiento o empeoramiento de enfermedad).

72 No se recomienda ofrecer anti-andrógenos en monoterapia en pacientes M1.

73 Se recomienda en pacientes con enfermedad sensible a la castración, alta carga tumoral y/o alto riesgo, ofrecer manejo con castración (quirúrgica o farmacológica) asociada a quimioterapia (docetaxel + prednisona) en pacientes con presentación de la enfermedad como M1 y quienes estén con adecuado estado general para recibir quimioterapia.

74 Se recomienda en pacientes con enfermedad sensible a la castración, ofrecer manejo con castración (quirúrgica o farmacológica) asociada a otros regímenes orales como (abiraterona más prednisona o enzalutamida o apalutamida) considerando el riesgo, la carga tumoral, PSA y estado general del paciente.

75 Se recomienda realizar castración combinada con radioterapia de próstata a pacientes cuya primera presentación de enfermedad es M1 y quienes tienen un volumen bajo de enfermedad de acuerdo con los criterios del estudio CHAARTED. Se debe tratar el primario con radioterapia esquema convencional y con SBRT (radioterapia corporal estereotáctica) las metástasis

76 No se recomienda ofrecer castración combinada con cualquier tratamiento local (radioterapia/cirugía) en pacientes con enfermedad M1 de alto volumen (excepto para ensayos clínicos o control de síntomas).

77 Se recomienda ofrecer castración sola, con o sin antiandrógenos en pacientes que no se encuentren en forma o en quienes no se pueda plantear manejo con castración combinada con docetaxel ó radioterapia ó regímenes orales (abiraterona mas prednisona, enzalutamida, apalutamida).

Punto de buena práctica clínica

- Se recomienda informar al paciente los eventos adversos relacionados con el manejo hormonal, como la presencia de oleadas de calor, ginecomastia, alteración de la función sexual, aumento del riesgo cardiovascular y aumento de riesgo de osteoporosis.

- Se recomienda el uso de bifosfonatos o denosumab para la prevención de eventos esqueléticos en pacientes con cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas.

- Uno de los objetivos terapéuticos del manejo hormonal, además del control de síntomas, es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml).

- Uno de los objetivos terapéuticos del manejo hormonal, además del control de síntomas, es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml).

4.1.8. Bloque: Manejo de Cáncer de Próstata Resistente a la Castración

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración?

N	RECOMENDACIÓN
78	Se recomienda que los niveles de testosterona sean de <50 ng/dl, antes de diagnosticar cáncer de próstata resistente a la castración.
79	Se recomienda que un equipo multidisciplinario brinde asesoría, manejo y tratamiento a los pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC).
80	Se recomienda ofrecer a pacientes con CPRC, quienes son candidatos para terapia citotóxica, docetaxel a 75 mg/m2 cada tres semanas.
81	Se recomienda ofrecer apalutamida o enzalutamida a pacientes con CPRC M0 y con alto riesgo de desarrollar metástasis con el fin de prolongar el tiempo de aparición de las metástasis y mejorar sobrevida global. Debe comentarse con los pacientes el riesgo beneficio.
82	Se recomienda tratar a pacientes con CPRC metastásico con agentes que prolonguen la vida. Establezca su elección de primera línea basado en el estado de desempeño, síntomas, comorbilidades, localización y extensión de la enfermedad, así como preferencias del paciente, y en el tratamiento previo para cáncer de próstata hormono-sensible. Las opciones pueden ser (en orden alfabético): abiraterona, cabazitaxel, docetaxel, enzalutamida, Radio-223.
83	En pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración Metastásico, en quienes no han presentado respuesta al manejo de primera y segunda línea, una opción de manejo terapéutico puede ser PSMA-Lutecio en casos seleccionados. Cuando se considere esta opción, se deberá discutir en Junta Médica en la que debe participar un profesional en Medicina Nuclear, y se verifique que la institución dispone de la tecnología para su utilización. En caso tal, se debe realizar PET/CT PSMA para evaluar expresión de receptores PSMA

84	Se recomienda ofrecer a pacientes con CPRC metastásico y progresión luego de quimioterapia con docetaxel, otras opciones entre las cuales están abiraterona, cabazitaxel, enzalutamida y radio-223.
85	Se recomienda tomar decisiones de tratamiento de segunda línea en pacientes con CPRC metastásico basadas en estado general, síntomas, preferencias del paciente, comorbilidades y extensión de la enfermedad.
86	Se recomienda ofrecer agentes protectores óseos a pacientes con CPRC metastático para prevenir complicaciones óseas.
87	Se recomienda ofrecer calcio y suplementos de vitamina D cuando se prescriben tanto denosumab como bifosfonatos.
88	Se recomienda tratar tempranamente las metástasis óseas dolorosas con medidas paliativas tales como radioterapia externa, y uso adecuado de analgésicos.
89	Se recomienda en pacientes con sospecha de síndrome de compresión medular (urgencia oncológica), iniciar inmediatamente dosis altas de corticosteroides y un manejo interdisciplinario que incluya valoración por neurocirugía o cirugía de columna, radioterapia, oncología clínica, y fisioterapia. Dar terapia de deprivación androgénica farmacológica o quirúrgica de manera inmediata, siempre y cuando el paciente no tenga dicho manejo previamente.

4.1.9. Bloque: Seguimiento

¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con qué periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer de próstata tratado?

N	RECOMENDACIÓN
90	Se recomienda el seguimiento trimestral de los niveles de antígeno prostático en pacientes tratados con intención curativa durante el primer año posterior al tratamiento. Luego, semestralmente durante el segundo y tercer año, y después anualmente.
91	Se recomienda evaluar al paciente a los 3 a 6 meses de haber iniciado el tratamiento. Sin embargo, la estrategia de seguimiento debe ser individualizada basada en el estadio de la enfermedad, síntomas previos, factores pronósticos y el tratamiento instaurado.
92	En paciente con estadio M1, se recomienda programar el seguimiento según el tipo de tratamiento instaurado, y con al menos lo siguiente: historia clínica completa, examen digital rectal, PSA sérico, hemoglobina, creatinina sérica, fosfatasa alcalina. Los niveles de testosterona deben medirse, especialmente durante el primer año.
93	En hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento con intención curativa que presenten recaída bioquímica, se recomienda la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático, de acuerdo con el protocolo de instaurado por el médico tratante, antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica.
94	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical como la presencia de un PSA de 0.2 ng/ml o mayor en 2 o más mediciones ó niveles de PSA de nuevo detectables en pacientes en quienes se habían logrado previamente niveles indetectables en los exámenes de seguimiento.

95	Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a radioterapia realizada con intención curativa como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/mL sobre el nadir al seguimiento.
96	No se recomienda realizar gammagrafía ósea u otras imágenes en pacientes asintomáticos si no hay signos de recaída bioquímica. En pacientes con dolor óseo u otros síntomas de posible progresión, la re-estratificación debe considerarse independientemente de los niveles de PSA.
97	En pacientes tratados con prostatectomía radical o radioterapia, no se recomienda la realización de biopsias del lecho prostático o de la próstata, ante la presencia de recaída bioquímica.
98	En pacientes con sospecha de progresión, evalúe los niveles de testosterona. Por definición, se requiere niveles de testosterona < 50 ng/dL (<1 mL/L) para definir Cáncer de próstata resistencia a la castración.
99	Se recomienda ofrecer a todos los pacientes con cáncer de próstata valoración urológica especializada ante la presencia de disfunción eréctil o incontinencia urinaria.
100	En presencia de disfunción eréctil relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa como primera alternativa de tratamiento.
101	En presencia de incontinencia urinaria relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el manejo médico inicial con entrenamiento vesical, ejercicios del piso pélvico y terapia farmacológica.

Punto de buena práctica clínica

- En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes pueden incluir gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste, resonancia magnética, y PET PSMA según disponibilidad. En pacientes seleccionados para PET, se recomienda valorar opciones de marcadores según concepto de Medicina Nuclear.

- En pacientes seleccionados para PET PSMA, se recomienda valorar opciones de marcadores (18Flúor-Colina, 18Flúor-PSMA, 18Flúor-FDG) según concepto de Medicina Nuclear.

- Se recomienda la elección de los exámenes siempre que tengan una utilidad esperada en el tratamiento o cuidado paliativo del paciente.

- Se debe aconsejar a los pacientes (especialmente aquellos con estadio M1b) sobre los signos de alarma sugerente de compresión de médula espinal.

- Se debe aconsejar a los hombres que está bajo terapia de deprivación androgénica el mantener un peso adecuado, realizar dieta saludable, cesar el consumo de cigarrillo, y realizar tamización para diabetes y dislipidemia.

- Se recomienda establecer el nivel de función sexual del paciente, previo al inicio de cualquier tratamiento con intención curativa.

- En presencia de incontinencia urinaria refractaria al manejo médico inicial se recomienda considera el manejo quirúrgico especializado.

4.1.10. Bloque: Cuidados Paliativos

¿Qué estrategias de comunicación son más efectivas para lograr el empoderamiento del paciente, mayor introspección de la enfermedad y disminución del temor al tratamiento instaurado?

N	RECOMENDACIÓN
102	Se recomienda la utilización del Protocolo SPIKES como herramienta de comunicación con los pacientes oncológicos con el fin de evaluar las percepciones del paciente respecto a su enfermedad, activar mecanismos de resiliencia, informar, y valorar su respuesta emocional.
103	Se sugiere la utilización de ayudas para la toma de decisiones para mejorar la comunicación entre el paciente y el equipo de cuidados paliativos y médicos tratantes.
104	Se recomienda que unos de los temas de comunicación con el paciente con cáncer y su familia sea sobre el pronóstico de su enfermedad, con el fin de que se exista un entendimiento apropiado del mismo y comprenda el plan de manejo a seguir, en especial cuando el tratamiento instaurado no tiene intención curativa.

¿Cuáles serían los criterios de derivación temprana al programa de cuidados paliativos?

N	RECOMENDACIÓN
105	Se recomienda remitir al Equipo Cuidados Paliativos a todo paciente con diagnóstico de cáncer localmente avanzado o metastásico
106	En paciente con estadio temprano de la enfermedad, se sugiere realizar interconsulta al Equipo de Cuidaos Paliativos, si presenta uno o más de los siguientes criterios: • Síntomas incontrolados. • Angustia de moderada a grave relacionada con el diagnóstico y la terapia del cáncer. • Enfermedades físicas y psicosociales comórbidas graves. • Necesidades psicosociales complejas. • Conciencia de pronóstico pobre. • Enfermedad potencialmente fata o de alta mortalidad. • Inquietudes del paciente / familia / cuidador sobre el curso de la enfermedad y la toma de decisiones. • Solicitud de cuidados paliativos del paciente / familia / cuidador. • Solicitud del paciente de muerte anticipada. (Criterios adoptados de la NCCN 2020)
107	Se sugiere el uso del instrumento NECPAL CCOMS-ISO como estrategia complementaria para identificar pacientes que requieren de cuidados paliativos.

¿Cuál es el impacto de la derivación temprana (o acceso temprano) al programa de cuidados paliativos respecto al control de síntomas, introspección de la enfermedad, tolerancia, adherencia y continuidad al tratamiento?

N	RECOMENDACIÓN
108	Se recomienda la derivación temprana de pacientes para cuidados paliativos con el fin de mejorar la calidad de vida, brindar bienestar al paciente y sus familiares, mejorar el control de los síntomas, mejorar la adherencia a los tratamientos instaurados, y mejorar las complicaciones afectivas y socio-familiares.

¿Cuál es la indicación de la sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios?

N	RECOMENDACIÓN
109	Se recomienda el uso de sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios, esto es, síntomas que no han podido tratarse adecuadamente a pesar de cuidados paliativos integrales e interdisciplinarios. (Adaptado de la guía NCCN Palliative Care v1.2020)
110	Se recomienda el uso de sedación paliativa en el contexto de un paciente con indicios de sufrimiento intenso y que se encuentra al final de la vida.
111	Se sugiere definir el plan de sedación paliativa de acuerdo con la respuesta del paciente a medicamentos previos y actuales, considerando como primera opción el uso de midazolam.

Punto de buena práctica clínica

- Se debe garantizar analgesia y sedación teniendo en cuenta síntomas fisiológicos (presencia de tensión arterial, taquicardia, taquipnea, diaforesis, contracturas musculares, mioclonías, estado de conciencia).

- Se debe comentar ampliamente con el paciente y sus cuidadores acerca de en qué consiste la sedación paliativa, lo que representa los síntomas refractarios y el sufrimiento intenso, y que frecuentemente se acompaña del retiro de medidas que prolongan la vida (nutrición/hidratación artificial) incluyendo reanimación cardiopulmonar. Para esto último se debe tener en cuenta las consideraciones sobre el Documento de Voluntad Anticipada (DVA), reglamentado por la Resolución 2665 de 2018 o la norma que la modifique o sustituya.

- Se debe continuar con los tratamientos para el dolor y manejo sintomático, y titular de acuerdo con la respuesta del paciente.

¿Cuál es la efectividad del manejo farmacológico en el manejo del dolor?

N	RECOMENDACIÓN
112	Se sugiere realizar una valoración integral del dolor así como el uso de escalas validadas para la cuantificación de la intensidad del dolor como lo son las escalas visuales análogas (EVA), escala de dolor de pacientes con demencia (PAINAD), cuestionario breve del dolor (CBD) o con la que el médico tratante se encuentre más familiarizado. (Adaptada de la guía colombiana 2016)
113	Se recomienda el uso de la escalera analgésica de la OMS como herramienta para orientar la toma de decisiones respecto al tratamiento farmacológico a seguir. (Adaptada de la guía colombiana 2016)
114	Se recomienda el uso de morfina oral como el medicamento de primera línea para el alivio del dolor moderado o severo o dolor irruptivo. (Adaptada de la guía colombiana 2016)
115	En paciente en situación terminal con dolor intenso no controlado a pesar del tratamiento inicial, se sugiere una rotación o cambio de opioide, teniendo en cuenta equipotencia analgésica, iniciar con un 25% menos de la dosis calculada para el nuevo opioide, y ajustar según eventos adversos. (Adoptada de la guía colombiana 2016)
116	Se recomienda la administración titulada de analgésicos y adecuar dosis de según respuesta del paciente. Así mismo, en caso de que se decida reducir dosis ante desaparición del dolor, con el fin de evitar síndrome de abstinencia a opioides, aunque prescribiendo siempre dosis de rescate. (Adaptada de la guía colombiana 2016)
117	Se sugiere complementar el manejo con opioides con medidas preventiva para estreñimiento (ver apartado de recomendaciones sobre estreñimiento) (Adaptada de la guía colombiana 2016)
118	Se sugiere el uso de amitriptilina, gabapentina o pregabalina como tratamiento de primaria línea para el manejo de dolor neuropático oncológico, salvo en neuralgia del trigémino en el que la opción iniciar es carbamazepina. (Adaptada de la guía colombiana 2016)
119	En caso de que no haya adecuada respuesta al manejo inicial, se sugiere complementar con opioides fuertes con perfil de manejo de dolor neuropático: metadona, oxicodona, tapendadol o tramadol. (Adaptada de la guía colombiana 2016)

Punto de buena práctica clínica

- Los opioides más utilizados en Colombia son (en orden alfabético): buprenorfina transdérmica, codeína, hidromorfona, metadona, morfina, oxicodona, tapendaol y tramadol. Se debe verificar las actualizaciones de las indicaciones INVIMA y de la incorporación de nuevos medicamentos en el mercado colombiano respecto a este grupo farmacológico.

- Se debe tener en cuenta las contraindicaciones del uso de amitriptilina en pacientes mayores a 50 años.

¿Cuál es la efectividad de las terapias invasivas en el manejo del dolor?

N	RECOMENDACIÓN
120	Se recomienda remitir a consulta especializada en intervencionismo para alivio del dolor en aquellos pacientes en que haya persistencia de dolor intenso a pesar de analgesia adecuada y/o presencia de efectos adversos intolerables. (Adaptada de la guía NCCN de dolor oncológico 2020)
121	Se debe evaluar riesgo / beneficio del manejo intervencionista de acuerdo con las preferencias del paciente, expectativa de vida y comorbilidades que impiden el aumento de dosis de opioides (insuficiencia renal, insuficiencia hepática). (Adaptada de la guía NCCN de dolor oncológico 2020)
122	Se debe considerar la reducción de opioides en caso de que el manejo intervencionista resulte exitoso en aliviar el dolor. (Adaptada de la guía NCCN de dolor oncológico 2020)

4.2. FLUJOGRAMAS

Ilustración 1 Flujograma de diagnóstico y estratificación

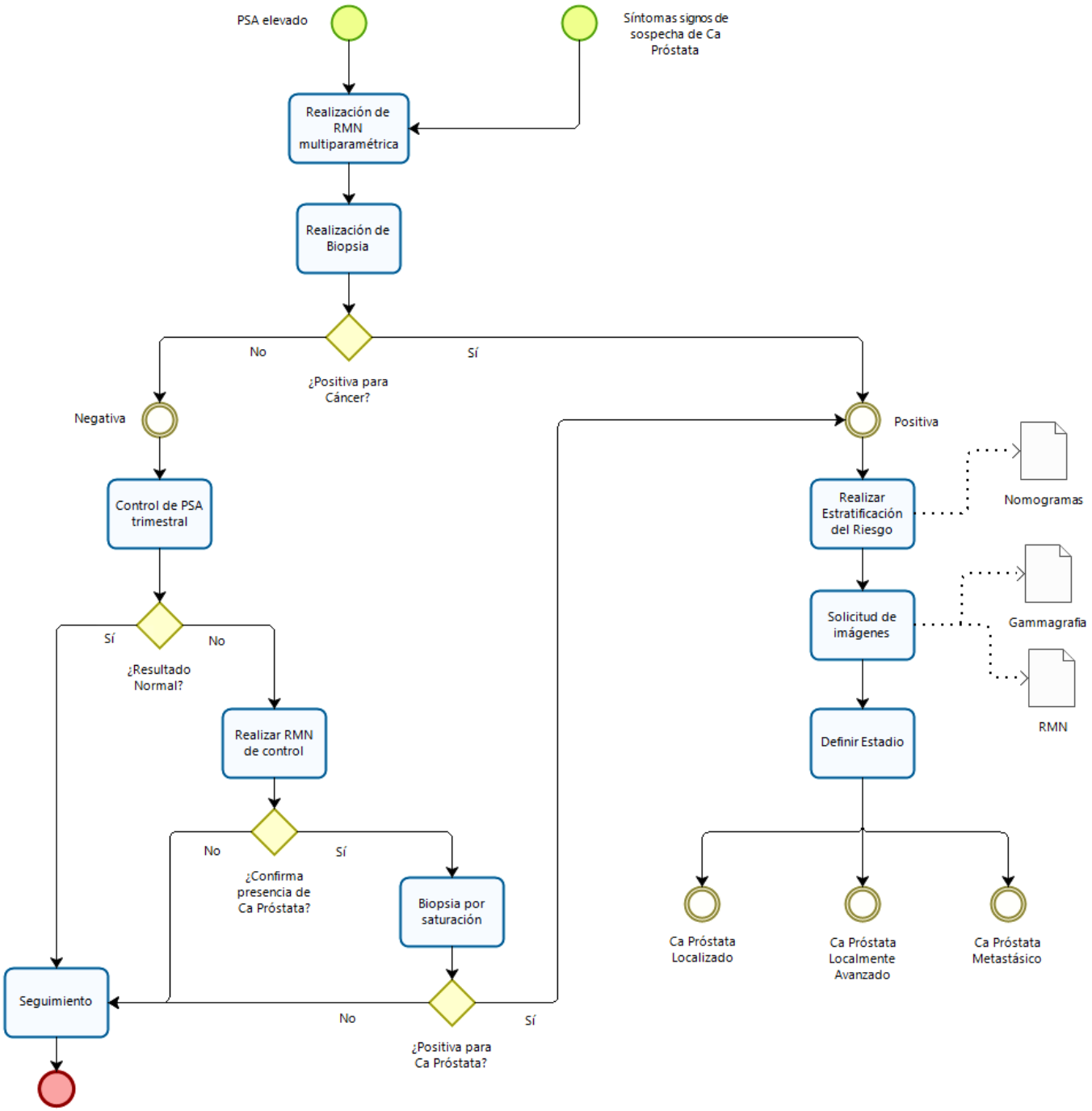


Ilustración 2 Flujograma de Ca Próstata localizado

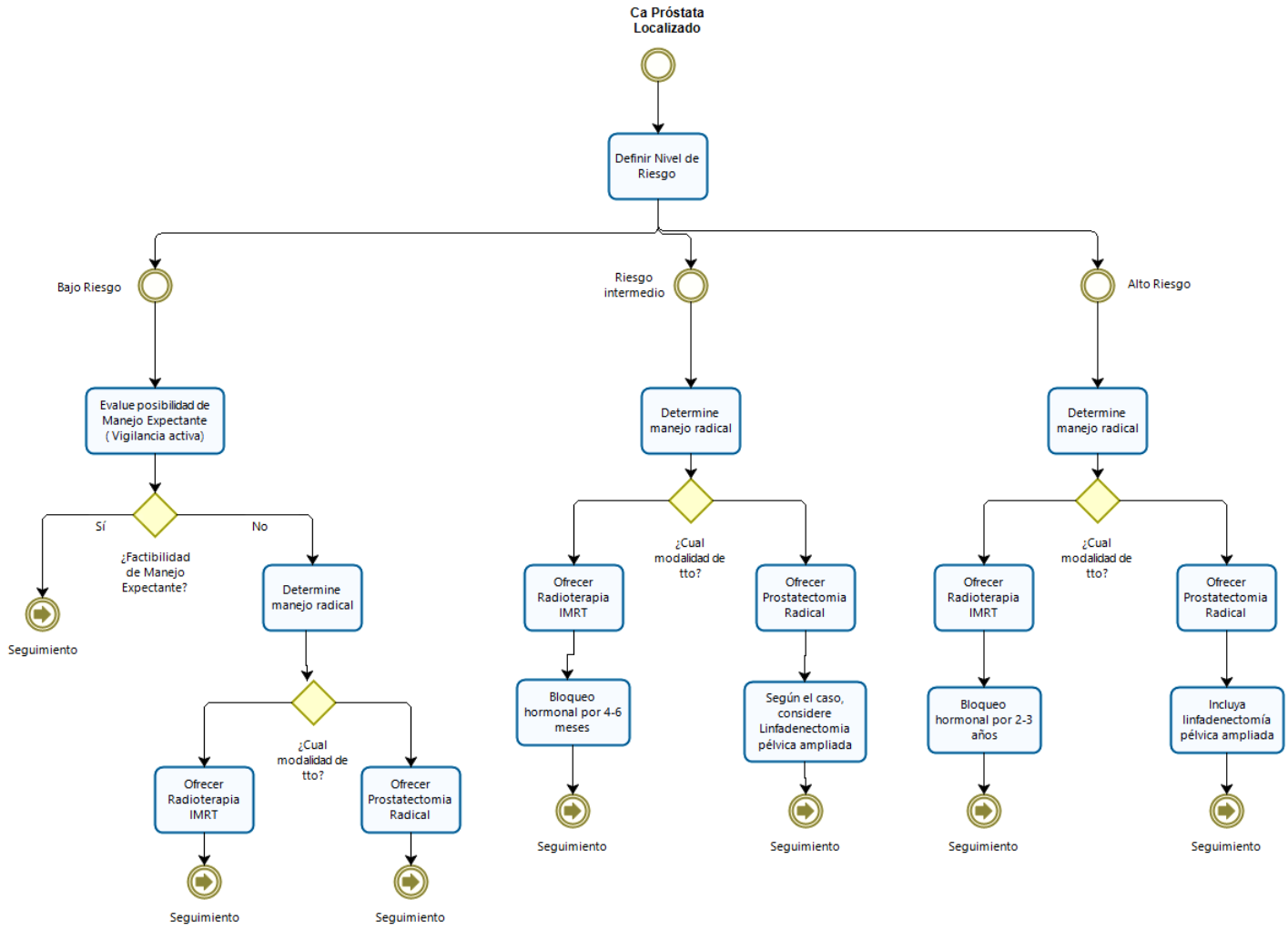


Ilustración 3 Flujograma de Ca Próstata localmente avanzado

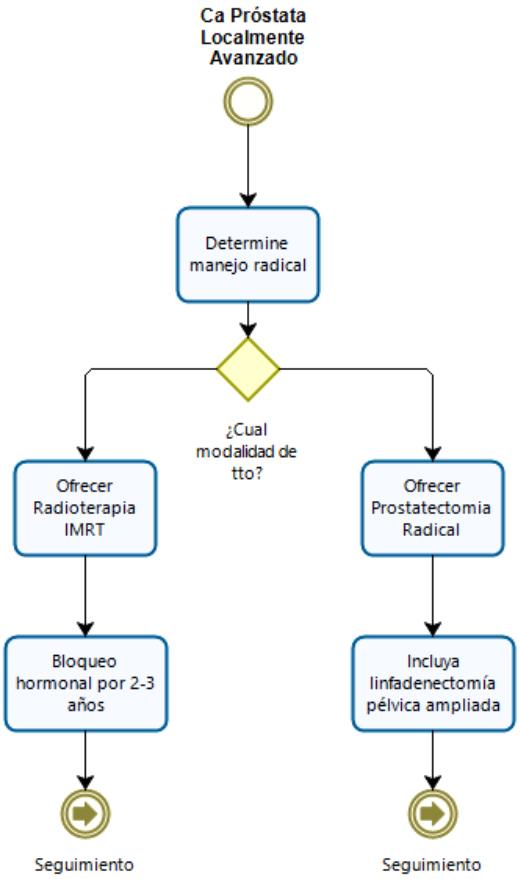


Ilustración 4 Flujograma de Ca Próstata metastásico

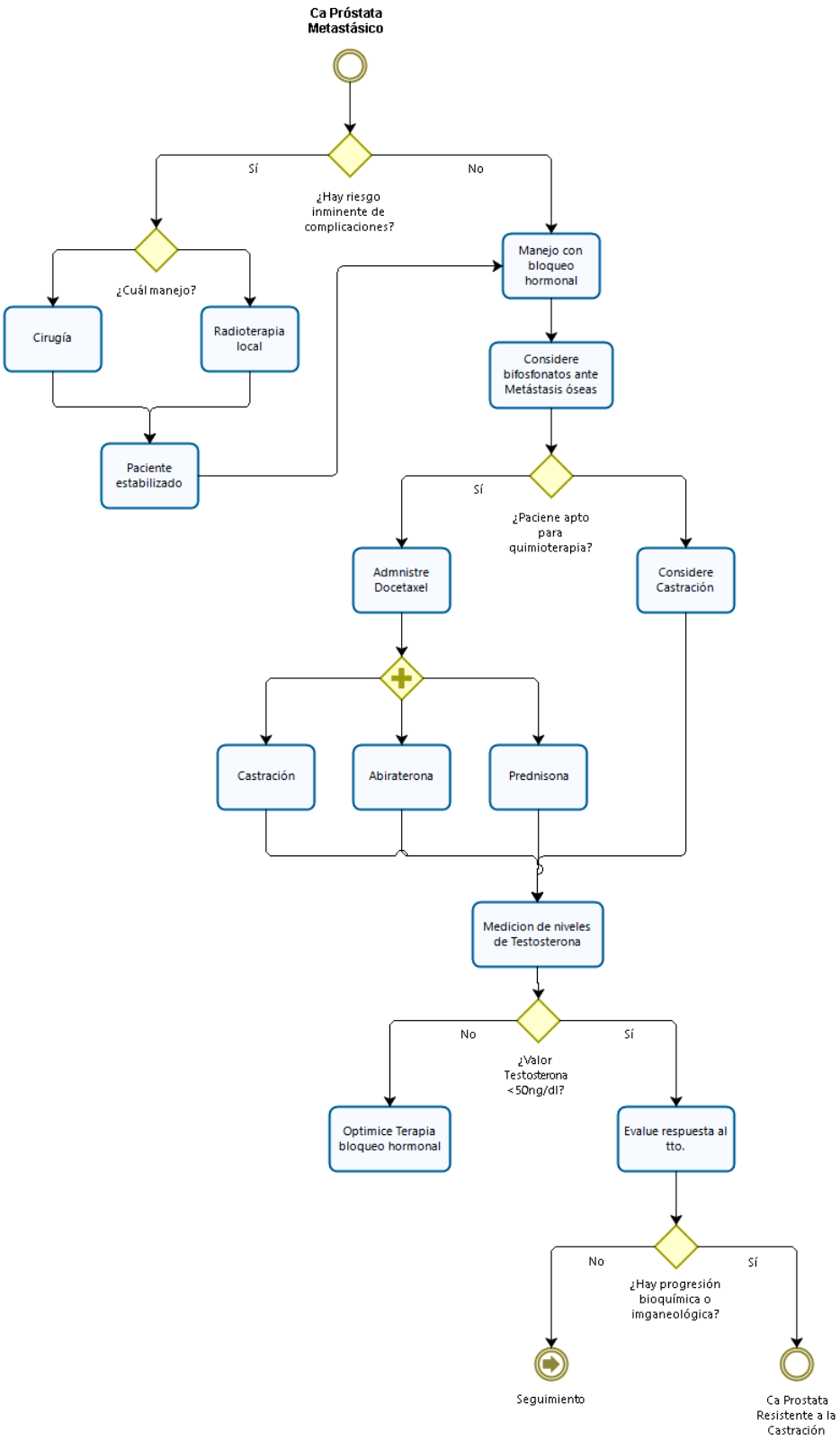


Ilustración 5 Flujograma de Ca Próstata resistente a la castración

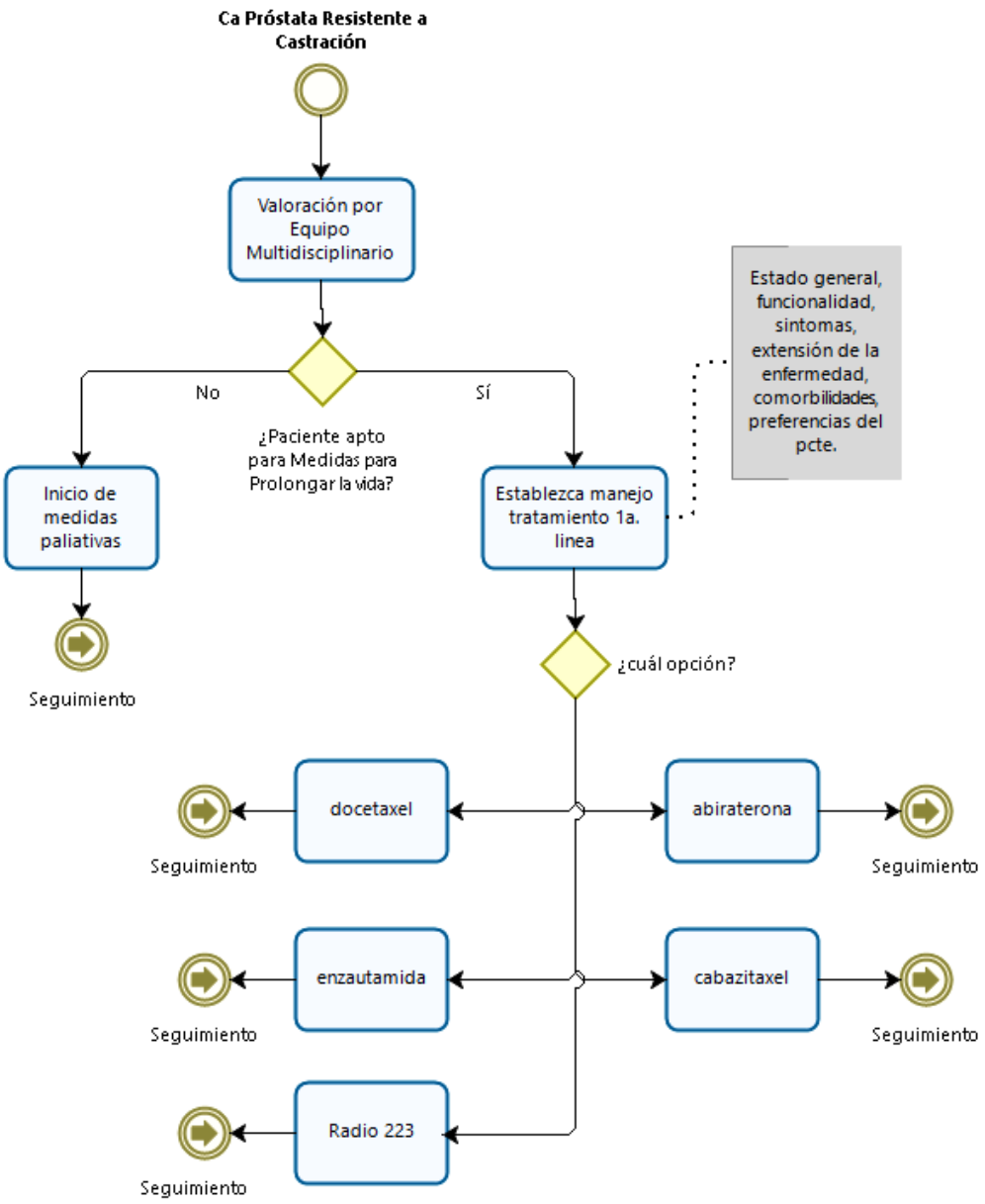
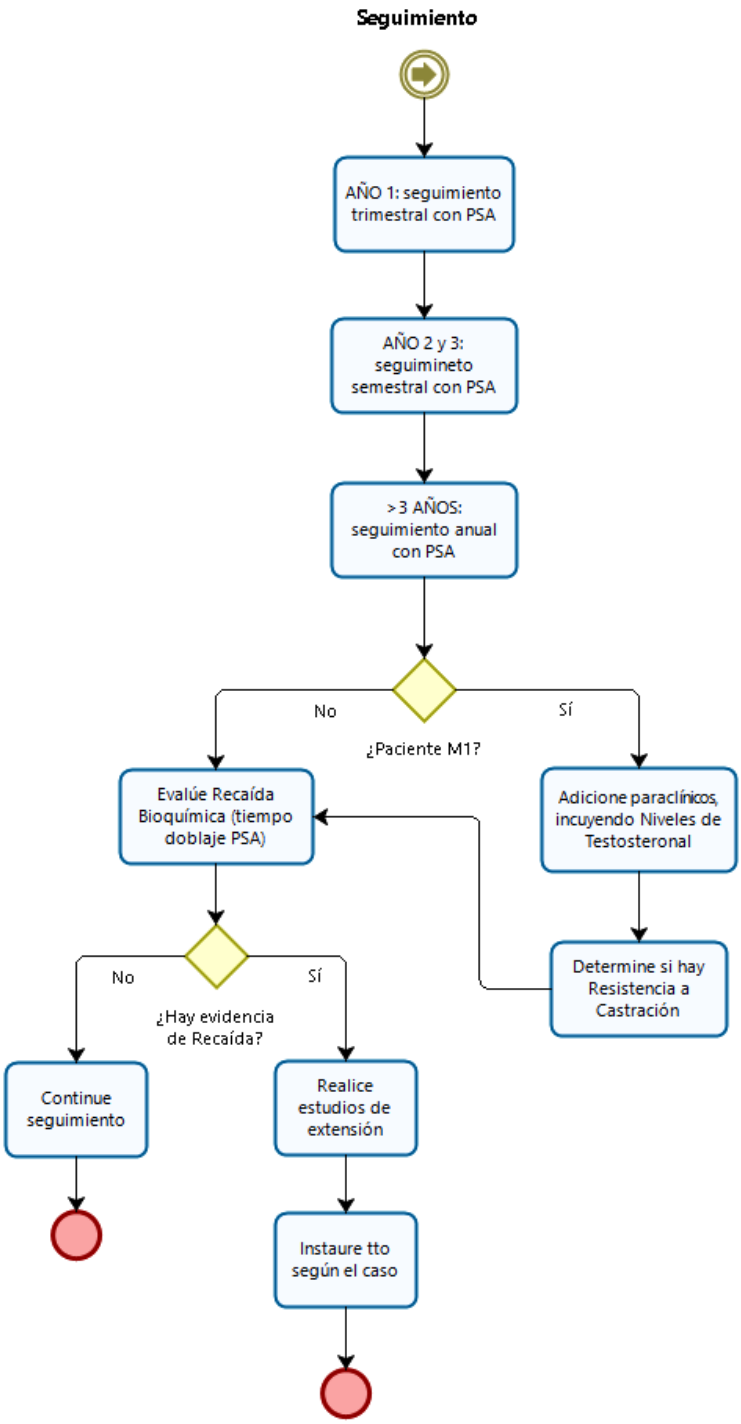


Ilustración 6 Flujograma de seguimiento



5. RECOMENDACIONES

5.1. Diagnóstico

¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en hombres con sospecha de cáncer de próstata?

N	RECOMENDACIÓN
1	Para evitar biopsias innecesarias en hombres asintomáticos y con tacto rectal normal con PSA entre 2 – 10 ng/ml, se sugiere realizar una valoración del riesgo mediante el uso de nomogramas (calculadoras de riesgo). Evalúe la necesidad de realización de RMN multiparamétrica de próstata como apoyo a la toma de decisiones.
2	En pacientes con PSA anormal, de acuerdo con los rangos establecidos para la edad, se recomienda la realización de una biopsia prostática, previa realización de RMN multiparamétrica, para obtener el diagnóstico histológico, el grado y el volumen tumoral.
3	Se recomienda el uso de las guías PI-RADS para la realización e interpretación de la RMN multiparamétrica.
4	Se recomienda la realización de biopsia dirigida y sistemática cuando la RMNmp se reporte un PI-RADS de 4 ó 5. Un PI-RADS de 3 corresponde a riesgo indeterminado de enfermedad clínicamente significativa y se debe considerar perfil de riesgo y condición clínica del paciente para definir seguimiento o biopsia.
5	No se recomienda la realización de biopsia cuando la RMNmp se reporta un PI-RADS ≤ 2 y la sospecha de cáncer de próstata es baja. La decisión debe ser consensuada con el paciente.
6	No se sugiere la toma de muestras de la zona de transición en la biopsia inicial debido a tasas bajas de detección, a menos que la RMN indique lo contrario.
7	En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de RMN abdomen / multiparamétrica (pelvis) como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica. Como alternativa se puede considerar realización de TAC de abdomen para evaluar compromiso a distancia.
8	En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomienda el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (velocidad del “PSA”), cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total, y densidad de PSA, como estrategias de seguimiento. Lo anterior se puede complementar con RMN.
9	En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se sugiere la realización de una RMN no menos de 3 meses de haberse efectuado la biopsia.
10	Se recomienda la realización de biopsia cuando la RMNmp se reporta un PI-RADS ≤ 2, la sospecha de cáncer de próstata es alta y la biopsia previa fue negativa. La decisión debe ser consensuada con el paciente.
11	Se recomienda la realización de biopsia dirigida cuando la RMNmp se reporta un PI-RADS 4 ó 5, la sospecha de cáncer de próstata es alta y la biopsia previa fue negativa.

Punto de buena práctica clínica

- Todos los pacientes que van a ser sometidos a la realización de una biopsia prostática deben recibir el procedimiento bajo anestesia local, bloqueo periprostático o sedación, excepto que a juicio del médico exista alguna situación que lo contraindique.

- En hombres que van a ser sometidos por primera vez a la realización de biopsia para el diagnóstico de cáncer de próstata, se recomienda la toma de al menos 12 muestras de tejido (6 de cada lóbulo) más otras de áreas de interés, para garantizar un adecuado rendimiento diagnóstico de la prueba.

- Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el estadio patológico de la enfermedad después de prostatectomía radical o radioterapia.

- Se recomienda el uso rutinario de nomogramas para predecir el riesgo de falla en el tratamiento con intención curativa (prostatectomía radical o radioterapia externa).

Evidencia seleccionada

Ya desde finales de la década de los 80 se determinó la relevancia y valor pronóstico del PSA para detectar tempranamente el cáncer de próstata. Stamey y col en 1987 publican en el NEJM un estudio observacional cuyo objetivo fue comparar la utilidad clínica del PSA y la fosfatasa ácida prostática (PAP) en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata no tratados (35). Hallaron una correlación fuerte entre el nivel de PSA y el estadio de la enfermedad, así como la caída de los niveles de PSA luego de la prostatectomía radical, siendo más sensible que el PAP. Igualmente, identifican que otras condiciones de la próstata benignas, inclusive el masaje prostático, pueden elevar el PSA en 1.5 a 2 veces frente a la línea base.

En 1994, Catalona y col publican un estudio que buscó comparar la eficacia del tacto rectal y el PSA para detección temprana de cáncer de próstata (36). Se trató de un estudio prospectivo, con la participación de 6630 hombres voluntarios mayores de 50 años. Encontraron que el 15% de los hombres tenía un PSA mayor a 4 µg/L o un tacto rectal sospecho, aunque la ecografía transrectal no mostraba indicios de cáncer. El 26% tenían ambos hallazgos clínicos de sospecha. De 1167 biopsia efectuadas, el PSA detectó significativamente más tumores (82%) que el tacto rectal (55%), para una p=0.001. El valor predictivo del PSA fue de 32% en comparación con el del tacto rectal que fue de 21%, pero cuando se combinaban, aumentaba a un 78%.

En este mismo sentido, Gosselaar y col (37), en 2008, publican un artículo sobre el rol del tacto rectal en el seguimiento de los pacientes reclutados en el estudio ERSPC (European Randomized study of Screening for Prostate Cancer). El objetivo fue determinar el valor adicional que ofrece un tacto rectal sospechoso para la detección de cáncer de próstata en hombres con PSA elevado. Encontraron un valor predictivo positivo de 48.6%, comparado con el 22.4% en los pacientes con tacto rectal normal, si bien el valor predictivo positivo disminuyo con las visitas subsecuentes de seguimiento. No obstante, el tener un tacto rectal anormal aumentó la probabilidad de hallar un cáncer de próstata. Con esta evidencia, los autores concluyen que el tacto rectal puede utilizarse como complemento al PSA elevado para aumentar la probabilidad pre-test de cáncer de próstata, y la detección selectiva de cáncer potencialmente agresivo.

Por otro lado, Drost y colaboradores publica-

ron en 2019 una revisión sistemática Cochrane cuyo objetivo fue determinar la precisión diagnóstica de la RMN multiparamétrica sola, biopsia dirigida por RMN, vía de la RMN (RMN con o sin biopsia dirigida) y biopsia sistemática en comparación con la biopsia guiada por ecografía (38). Se incluyeron 18 estudios para el análisis. Encontraron que:

- RMN multiparamétrica comparada con biopsia guiada por eco: sensibilidad agregada de 0.91 (IC95% 0.83-0.95) y especificidad agregada de 0.37 (0.29-0.46).

- Biopsia guiada por RMN comparada con biopsia guiada por eco: sensibilidad agregada de 0.80 (IC95% 0.69-0.87) y especificidad agregada de 0.94 (0.90-0.97).

- Vía de la RMN comparada con biopsia guiada por eco: sensibilidad agregada de 0.72 (IC95% 0.60-0.82) y especificidad agregada de 0.96 (0.94-0.98).

- Biopsia sistémica comparada con biopsia guiada por eco: sensibilidad agregada de 0.63 (IC95% 0.19-0.93) y especificidad agregada de 1.00 (0.91-1.00).

- En una población mixta de hombres sin antecedente de biopsia y con biopsia previa negativa, al comparar la vía de la RMN y la biopsia sistémica, se halló una razón de detección agregada de 1.12 (Ic95% 1.02-1.23). Esto quiere decir que la vía de la RMN tiene un 12% más de probabilidad de hacer un diagnóstico correcto.

Los autores concluyeron que, entre las opciones diagnósticas analizadas, la vía de la RMN (RMN que ayuda a determinar si se realiza o no la biopsia) es la que tiene la precisión diagnóstica más favorable en cuanto a detección de cáncer de próstata clínicamente significativo.

Considerando la evidencia acumulada del beneficio de la RMN multiparamétrica (RMN-mp) para valorar la próstata, se diseñó un estándar internacional para la realización, interpretación y reporte de la RMN-mp denominado PI-RADS, actualmente en su versión 2 (disponible en https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/PI-RADS/PIRADS-V2-1.pdf). El PI-RADS v2 está diseñado para mejorar la detección, localización, caracterización y estratificación del riesgo en pacientes con sospecha de cáncer de próstata, y cuenta con 5 categorías de valoración (39):

- PI-RADS 1: muy baja probabilidad (es muy improbable la presencia de un cáncer clínicamente significativo).

- PI-RADS 2: baja probabilidad (es improbable la presencia de un cáncer clínicamente significativo).

- PI-RADS 3: probabilidad intermedia (no se puede descartar la presencia de un cáncer clínicamente significativo).

- PI-RADS 4: alta probabilidad (es probable la presencia de un cáncer clínicamente significativo).

- PI-RADS 5: muy alta probabilidad (es muy probable la presencia de un cáncer clínicamente significativo).

5.2. Diagnóstico histopatológico

¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer de próstata?

N	RECOMENDACIÓN
12	Se sugiere que los especímenes de biopsia de diferentes sitios sean enviados por separado para procesamiento por parte del laboratorio de patología.
13	Se recomienda utilizar el sistema de clasificación de cáncer de próstata de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (en inglés ISUP) del año 2014.

Evidencia seleccionada

Epstein y colaboradores publicaron en 2016 la conferencia de consenso de la International Society of Urological Pathology versión 2014, acerca de la actualización de la graduación del cáncer de próstata a través del sistema Gleason y una nueva propuesta (40). Esta modificación del sistema Gleason consiste en las siguientes definiciones histológicas:

- Grupo Grado 1 (puntaje Gleason ≤6): solamente glándulas bien formadas discretas.

- Grupo Grado 2 (puntaje Gleason 3+4 = 7): glándulas predominantemente bien formadas con un componente menor de glándulas pobremente formadas/fusionadas/cribiformes.

- Grupo Grado 3 (puntaje Gleason 4+3 = 7): glándulas predominantemente pobremente formadas/fusionadas/cribiformes con un componente menor de glándulas bien formadas.

- Grupo Grado 4 (puntaje Gleason 4+4 = 8; 3+5 = 8; 5+3 = 8): solamente glándulas pobremente formadas/fusionadas/cribiformes O glándulas predominantemente bien formadas con un componente menor que carece de glándulas.

- Grupo Grado 5 (puntaje Gleason 9- 10): ausencia de formación de glándulas (o con necrosis) con o sin glándulas pobremente formadas/fusionadas/cribiformes.

5.3. Estratificación

¿Cuáles son los estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer de próstata?

N	RECOMENDACIÓN
14	Para pacientes en cualquier grupo de riesgo, se recomienda el uso de la RMNmp pre-biopsia para fines de estratificación. No se sugiere el uso de TAC ni de Ultrasonografía transrectal para estadificación local.

15	No se recomienda el uso de rutina de gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.
16	No se recomienda el uso de imágenes adicionales, a parte de la RMNmp, para estadificación en pacientes con enfermedad localizada de bajo riesgo.
17	Se recomienda, en pacientes con riesgo intermedio o con grado ISUP > 3, incluir al menos una imagen abdomino-pélvica y gammagrafía ósea para tamización de metástasis.
18	Se recomienda en pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo, o en pacientes con enfermedad localmente avanzada, la realización de una tamización de metástasis que incluya al menos una imagen abdomino-pélvica y gammagrafía ósea (con PSA >10)

Evidencia seleccionada

Previamente se expuso la evidencia relacionada con la RMN multiparamétrica. En este apartado se describirán estudios relacionados con el TC y la gammagrafía ósea.

Kiss y col publicaron en 2016 un artículo de revisión en el que trataron el estado actual de la imagenología dirigía a detectar ganglios linfáticos vesicales asociados a cáncer de próstata (41). En la discusión sobre el uso de RMN convencional o TC, comentan que la precisión diagnóstica es menos que óptima, argumentando que estudios que el TC no detecta alrededor del 30% al 40% de las metástasis a ganglios linfáticos, mientras que la difusión por RMN no detecta entre el 21% al 36%. Concluyen que, a pesar de los avances en técnicas de imagenología, ninguna tiene el desempeño que se consigue con la disección linfática pélvica extendida para establecer la presencia de compromiso ganglionar.

Esto ya se había sugerido desde un metaanálisis realizado por Hövels y col, publicado en 2008 (42). En este estudio, que analizó 24 estudios, se evidenció que la sensibilidad agregada de la TC era de 0.42 (IC95% 0.26-0.56) con especificada agregada de 0.82 (0.80-0.83). Para la RMN, la sensibilidad agregada fue de 0.39 (0.22-0.56) con especificidad agregada de 0.82 (0.79-0.83). No se documento diferencias estadísticamente significativas entre TC y RMN. En este sentido, este metaanálisis muestra que, si bien los estudios tienen una eficacia similar, son insuficientes para evaluar la categoría N del cáncer de próstata dado su pobre desempeño diagnóstico.

Briganti y col publicaron en 2010 un artículo acerca de cuándo realizar una gammagrafía ósea en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata (43). Mediante del sistema de estratificación de riesgo de las guías de ese momento, en el que clasificaban al paciente en bajo riesgo (Gleason ≤7, cT1-3 y PSA<10 µg/L), riesgo intermedio (Gleason ≤7, cT2/T3 y PSA>10 µg/L) y alto riesgo (Gleason >7), encontraron que la gammagrafía ósea tenía un mejor desempeño diagnóstico en el grupo de pacientes de riesgo intermedio y alto.

En cuanto a las nuevas tecnologías en medicina nuclear, como lo es el PET/CT PSMA, el grupo RADAR III (Radiographic Assessment for Detection of Advanced Recurrente III group) han propuestos algunos criterios para identificar metástasis de cáncer de próstata previamente no detectables,

lo que permite considerar un tratamiento más temprano con el potencial de afectar los resultados a largo plazo, ya que una intervención terapéutica más temprana conduce a mejores resultados en pacientes con cáncer de próstata avanzado en entornos sensibles a la hormona y castración. Estos criterios son (46):

- Para paciente con diagnóstico reciente: si las imágenes convencionales son equívocas o negativas pero que persiste la alta sospecha de enfermedad metastásica, considere imágenes de nueva generación.

- Para pacientes con recurrencia bioquímica: considere realizar NGI para pacientes con PSA ≥0.5.

- En pacientes resistentes a la castración en M0: solamente considere NGI en el escenario de doblaje del PSA <6 meses, cuando los tratamiento M1 serían apropiados.

- En pacientes resistentes a la castración en M1: se recomienda utilizar escaneos convencionales, y considerar NGI solamente si aquellos son negativos y el médico tratante sospecha progresión de la enfermedad, basado en doblaje del PSA desde la última imagen, cambios en la sintomatología, cambios en el estado de funcionalidad del pacientes, cada 6-9 meses en ausencia de aumento de PSA.

En este sentido, la evidencia reciente sugiere que el PSMA PET/CT son herramientas son muy superiores a las herramientas utilizadas convencionalmente (Gama ósea y NaF Pet/CT), en el contexto clínico de alta sospecha de enfermedad metastásica y las imágenes convencionales son negativas o no conclusivas.

5.4. Generalidades del tratamiento

¿Cuáles son las indicaciones de manejo, tanto quirúrgico como de radioterapia, para pacientes con cáncer de próstata, en términos generales e independientemente del estadio clínico?

N	RECOMENDACIÓN
19	En hombres con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado están indicadas la prostatectomía radical o la radioterapia externa (IMRT) como alternativas de tratamiento con intención curativa. La elección debe realizarse en una planificación conjunta con el paciente, teniendo en cuenta la mejor capacidad técnica y profesional disponible en el centro de referencia donde se va a realizar el manejo.
20	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a prostatectomía radical con intención curativa y con recaída bioquímica, sin afectación a distancia, se sugiere ofrecer radioterapia de rescate. Así mismo, es recomendable individualizar cada caso según criterio del médico tratante.
21	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a radioterapia con intención curativa y recaída bioquímica, se sugiere ofrecer prostatectomía radical de rescate, siempre que el paciente tenga una expectativa de vida mayor a diez años y se pueda realizar en IPS con alto volumen y amplia experiencia en este tipo de escenario clínico.

22 Ante la necesidad de realizar una prostatectomía radical se recomienda la cirugía abierta como primera alternativa de manejo. Los estudios registrados a la fecha no han demostrado superioridad de las técnicas laparoscópica y robótica en términos de supervivencia, recaída, continencia urinaria y función sexual.

23 No se recomienda la cirugía para preservación de nervios cuando hay riesgo de extensión extracapsular (basado en el estadio cT, grado ISUP, nomograma, RMN-mp).

24 No se recomienda terapia de deprivación androgénica antes de la cirugía.

25 Se recomienda la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) para el tratamiento definitivo del cáncer de próstata.

26 Se sugiere IMRT con hipofraccionamiento moderado, incluyendo radioterapia guiada por imagen a la próstata, en pacientes cuidadosamente seleccionados con enfermedad localizada y de riesgo bajo o intermedio. Esta decisión debe ajustarse al criterio del médico tratante y disponibilidad institucional.

27 Si se va a realizar IMRT hipofraccionada, se recomienda la adherencia a los protocolos de ensayos con desenlaces y toxicidad equivalentes, por ejemplo, 60 Gy/20 fracciones por cuatro semanas, o 70 Gy/28 fracciones en seis semanas.

28 No se recomienda el uso de agentes radioprotectores en los pacientes con cáncer de próstata que van a ser sometidos a radioterapia externa.

Punto de buena práctica clínica

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

Evidencia seleccionada

La evidencia sobre la eficacia comparativa entre técnicas quirúrgicas para la realización de prostatectomía radical ha mostrado que los resultados y perfil de seguridad son similares. Una revisión sistemática Cochrane publicada en 2017 por Ilic y colaboradores tuvo como objetivo evaluar los efectos de la prostatectomía radical laparoscópica o prostatectomía radical con asistencia robótica comparada con prostatectomía radical abierta en hombres con cáncer de próstata localizado (44). Se incluyeron únicamente dos estudios tipo ensayo clínico aleatorizado, para 446 participantes. Ninguno evaluación desenlaces de supervivencia. No se evidenciaron diferencias en cuanto a calidad de vida asociada a la función urinaria o sexual. Tampoco se evidenciaron diferencias en relación con el riesgo de complicaciones quirúrgicas. Las diferencias que sí se registraron fueron una menor estancia hospitalaria (diferencia de medias -1.72, IC95% -2.19 a -1.25) y menor requerimiento de transfusiones (RR 0.24, IC95% 0.12 a 0.46) a favor de la prostatectomía radical laparoscópica y la asistida por robot. Los autores concluyeron que no hay evidencia de alta calidad para determinar la efectividad comparativa entre las tres técnicas quirúrgicas.

En 2018, Coughlin y col publicaron un ensayo clínico aleatorizado, controlado, con el fin de comparar los desenlaces clínicos y de calidad de vida entre la prostatectomía radical retropúbica (abierta) versus

prostatectomía radical laparoscópica con asistencia robótica (45). Reclutaron a 326 participantes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata localizado que habían escogido la cirugía como enfoque terapéutico, quienes fueron aleatorizados a dos grupos: un grupo intervención con cirugía laparoscópica con asistencia robótica; y un grupo control con cirugía abierta. El desenlace primario el cambio en la valoración funcional urinaria, sexual a los 6, 12 y 24 meses posterior al procedimiento quirúrgico. Luego de 6, 12 y 24 meses no se evidenció diferencias en cuanto a la función urinaria y sexual de acuerdo con las escalas utilizadas para ello. No obstante, se reporto una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de recurrencia bioquímica, 9% (13 pacientes) en el grupo control y 3% (4 pacientes) en el grupo intervención, para una p=0.0199, si bien este fue un desenlace secundario y llamó la atención de los autores, pues uno de los hallazgos fue que el grupo intervención se documentó más casos de márgenes positivos, que lo atribuyen a la técnica robótica empleada (secciones mas pequeñas). Los autores concluyeron que el estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos tipos de procedimiento quirúrgico luego de 24 meses de seguimiento postoperatorio.

Uno de los desafíos del manejo quirúrgico del cáncer de próstata con la prostatectomía radical, es eliminar el tumor al mismo tiempo que se conserva la función urinaria y sexual, lo cual está relacionado con la preservación del paquete neurovascular. La prostatectomía radical con preservación de nervios es el abordaje que busca reducir el riesgo de incontinencia urinaria, disfunción eréctil, entre otras complicaciones, que repercuten en la calidad de vida del paciente. Sin embargo, cuando el riesgo de compromiso extracapsular es alto, se recomienda no realizar este tipo de procedimiento dado la posibilidad de recurrencia. Para ello se han propuesto diversos métodos, incluidos normograma, para establecer la probabilidad de compromiso extra-capsular. En este orden de ideas, Panebianco y colaboradores desarrollaron un estudio observacional prospectivo con el objetivo de evaluar si la RMN multiparamétrica puede ayudar a seleccionar mejor aquellos pacientes con cáncer de próstata para prostatectomía con preservación de nervios o mejorar la evaluación función funcional relacionada con la preservación del paquete neurovascular (46). Con los datos derivados de 125 pacientes, los autores encontraron que la información de la RMP-mp fue apropiada en el 95.9% de los casos de aquellos que la imagen mostró que el tumor no estaba cerca del paquete neurovascular y fueron llevados a cirugía de preservación de nervios bilateral; así mismo, se consideró que la RMN-mp fue apropiada en el 87.5% de los casos de aquellos que la imagen sí mostó un tumor cercado al paquete neurovascular y fueron llevados a cirugía de preservación de nervios unilateral o no que no se les realizó tal procedimiento. Con base en esta evidencia, los autores concluyeron que la RMN multiparamétrica puede mejorar la selección de pacientes candidatos a cirugía de preservación de nervios.

En relación con la terapia de deprivación androgénica en neoadyuvancia, Kumar y col publicaron una revisión sistemática Cochrane con el propósito de sintetizar la evidencia disponible a 2009 sobre esta terapia en el contexto de neoadyuvancia y adyuvancia en pacientes con cáncer de próstata localizado y localmente avanzado (47). Se identificaron 93 estudios de los cuales 21 fueron incluidos para el análisis. En cuanto a los resultados de la terapia de deprivación androgénica en neoadyuvan-

cia para cirugía, no se evidenció mejoría en la supervivencia global (OR 1.11, IC95% 0.67-1.85, p=0.69), si bien se documentó una reducción significativa de la tasa de márgenes positivos (OR 0.34, IC95% 0.27-0.42, p<0.00001). Por otro lado, la terapia de deprivación androgénica en neoadyuvancia antes de radioterapia mostró una mejoría en la supervivencia libre de enfermedad (OR 1.86, IC95% 1.93-2.40, p<0.00001) y supervivencia libre de progresión bioquímica (OR 1.93, IC95% 1.45-2.56, p<0.00001), pero no mostró mejoría en la supervivencia global (OR 0.99, IC95% 0.75-1.32, p=0.97).

La radioterapia es uno de los pilares en el manejo del cáncer de próstata. Actualmente, se dispone de dos técnicas de irradiación: una radioterapia conformal en 3D del inglés 3DCRT) y la radioterapia de intensidad modulada (del inglés IMRT). Viani y col elaboraron un ensayo clínico aleatorizado, publicado en 2016, que buscó comparar la IMRT con la 3DCRT en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata localizado, en un esquema de hipofraccionamiento (48). Contaron con la participación de 215 pacientes, quienes fueron aleatorizados en dos grupos: grupo intervención con IMRT, y grupo control con 3DCRT. El desenlace primario fue evaluar el nivel de toxicidad (para estudios de eficacia ver en la sección de manejo de cáncer localizado). Los resultados fueron que en los pacientes que recibieron 3DCRT experimentaron una tasa de toxicidad aguda Grado ≥2 del 24% en comparación con una tasa del 7% para los que recibieron IMRT (p=0.001). Respecto a toxicidad tardía máxima genitourinaria para grado ≥2 fue del 3.7% para el grupo IMRT luego de 3 años de seguimiento, en comparación con el 12.3% del grupo 3DCRT (p=0.002). Así mismo, la toxicidad tardía máxima gastrointestinal para grado ≥2 fue del 6.4% para el grupo IMRT luego de 3 años de seguimiento, en comparación con el 21.7% del grupo 3DCRT (p=0.005). La tasa de control bioquímico a 5 años entre IMRT y 3DCRT fue de 95.4% y 94.3% respectivamente (p=0.678). En cuando a escalas de calidad de vida, el grupo IMRT presentó mejores puntajes durante los primeros 24 meses, pero a los 36 meses, no se observaron diferencias entre ambos grupos. Los autores concluyeron que la IMRT reduce de manera significativa las dosis de radiación sobre la vejiga y el recto utilizando un volmen objetivo similar, lo que se traduce en un mejor perfil de seguridad en comparación con la 3DCRT.

Se ha establecido un estándar de radioterapia externa para cáncer de próstata localizado en fracciones de 1.8-2 Gy de 5 días por semana durante 7-9 semanas, pero en los últimos años se ha propuesto como alternativa un esquema hipofraccionado, el cual consiste en administrar 2.5-10 Gy por día, mediante la minimización de lesión de tejido sano por técnicas avanzadas de irradiación. En este sentido, Koontz y col publicaron en 2015 una revisión sistemática para revisar la evidencia disponible sobre los efectos (en particular la toxicidad) de la radioterapia hipofraccionada (49). Incluyeron 6 estudios para la síntesis de la evidencia, dividiendo los estudios entre hipofraccionamiento moderado (2.5-4 Gy por fracción) e hipofraccionamiento extremo (5-10 Gy por fracción). Encontraron que el hipofraccionamiento moderado, comparado con el fraccionamiento estándar, tiene evidencia de eficacia similar en relación con un control bioquímico a 5 años y perfil de seguridad por toxicidad tardía grado ≥2 genitourinaria y gastrointestinal. En cuanto al hipofraccionamiento extremo, hay escasos estudios que sugieren un control bioquímico a 2 y 5 años, si bien se requiere de más estudios.

Un ensayo clínico aleatorizado, publicado en 2016 por Dearnaley y col (el CHHiP trial), comparó la eficacia y toxicidad de la radioterapia convencional (74 Gy en 37 fracciones) y la radioterapia hipofraccionada (60 Gy en 20 fracciones o 57 Gy en 19 fracciones) utilizando técnicas de irradiación de alta calidad (IMRT) (50). Contaron con la participación de 3216 pacientes. Los resultados fueron un tiempo libres de fracaso clínico o bioquímico a 5 años fue del 88.3% (IC95% 86.0-90.2) para el grupo de 74 Gy, de 90.6% (88.5-92.3) para el grupo de 60 Gy, y de 85.9% (83.4-88.0) para el grupo de 57 Gy. El grupo que recibió 60 Gy fue no inferior al de 74 Gy (HR 0.84, IC95% 0.68-1.03, p de no-inferioridad 0.0018), pero no se pudo establecer no inferioridad entre el grupo de 57 Gy frente al de 74 Gy (HR 1.20, IC95% 0.99-1.46, p de no-inferioridad 0.48), Los efectos secundarios a largo plazo fueron similares en los grupos de hipofraccionamiento comparados con el grupo convencional. Los autores concluyeron que la radioterapia hipofraccionada utilizando 60 Gy en 20 fracciones no es inferior al fraccionamiento convencional utilizando 74 Gy en 37 fracciones.

¿Cuál es la adyuvancia recomendada posterior a prostatectomía radical?

N	RECOMENDACIÓN
29	Se recomienda discutir sobre la terapia adyuvante en casos en los cuales el PSA postquirúrgico es > 0.1 ng/ml; así mismo, debe valorarse indivudalmente de acuerdo con los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos.
30	No se recomienda la prescripción de terapía de deprivación androgénica en pacientes pN0.
31	Se recomienda realizar radioterapia externa hacia el campo quirúrgico en pacientes con alto riesgo de recaída local: pT3 pN0 con márgenes positivos (impacto más alto), y/o invasión de las vesículas seminales.
32	Se recomienda diferir el tratamiento mediante el uso de monoterapia de deprivación androgénica en pacientes asintomáticos M0 con un tiempo de duplicación del PSA >12 meses, un PSA <50 ng/ml y con un tumor bien diferenciado, quienes no desean o no pueden recibir ninguna modalidad de tratamiento local. Esto aplica solamente en casos estrictamente seleccionados, en consenso de junta médica y garantizándose un programa de seguimiento apropiado.

Evidencia seleccionada

Bolla y colaboradores publicaron en 2012 publicaron el estudio EORT 22911, diseñado para identificar los resultados a largo plazo de pacientes con cáncer de próstata tratados con irradiación postoperatoria inmediata versus estrategia de esperar-y-ver o de manejo expectante (51). El estudio toma los datos del estudio EORT -European Organization for Research and Treatment of Cancer-. Basados en la participación de 1005 pacientes, asignados aleatoriamente a RT adyuvante o a manejo expectante, se documentó que la radioterapia adyuvante mejoró la supervivencia libre de progresión bioquímica de manera significativa en comparación con los que fueron llevados

a manejo expectante (HR 0.49, IC95% 0.41-0.59, p<0.0001), luego de un seguimiento a 10 años. Este efecto no se mantenía constante. Análisis exploratorios sugieren que la RT adyuvante tiene mayor beneficio en aquellos menores de 70 años y con márgenes positivos, y que, por el contrario, puede tener un efecto deletéreo en mayores de 70 años.

¿Cuál es la segunda línea recomendada luego de intento curativo?

N	RECOMENDACIÓN
33	Se sugiere tratar a pacientes con elevación del PSA que previamente estaba en rango indetectable con Radioterapia de Rescate. Una vez la decisión de radioterapia de rescate se ha realizado, esta debe ser administrada lo más pronto posible, a una dosis de al menos 66 Gy.
34	Se sugiere ofrecer terapia de deprivación androgénica en pacientes pN0 que van a ser tratados con Radioterapia de Rescate. Esta decisión debe ajustarse al criterio del médico tratante de acuerdo con el riesgo del paciente.
35	La prostatectomía radical de rescate es una opción de tratamiento en pacientes altamente seleccionados con cáncer de próstata localizado y con recurrencia local probada por histopatología, realizada en IPS con alto volumen y amplia experiencia en este tipo de escenario clínico dado el alto riesgo de complicaciones (incontinencia urinaria, estenosis uretral, complicaciones rectales).
36	No se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica en pacientes M0 con una duplicación del tiempo de PSA >12 meses.

Evidencia seleccionada

Una de las intervenciones que se pueden brindar al paciente con cáncer de próstata que fue manejado con cirugía curativa con posterior recurrencia es la radioterapia. En este escenario, se denomina radioterapia de rescate, en contraste con adyuvante, pues la intervención ocurre en un periodo de observación o seguimiento, y no propiamente durante el tratamiento "activo" postquirúrgico. Pfister y col publicaron en 2014 una revisión de la literatura con el propósito de analizar los desenlaces de estudios observacionales de la radioterapia de rescate temprana en comparación con radioterapia en adyuvancia (52). Incluyeron 10 estudios para el análisis. Lo que encontraron fue que los pacientes tratados con RT de rescate presentaron un mejoramiento significativo en el tiempo libre de recurrencia bioquímica en comparación con aquellos que no recibieron RT de rescate temprana. Algo importante a tener en cuenta en este estudio, es que los autores definieron RT de rescate temprana como aquella dada cuando el PSA antes de la radioterapia era menor a 0.5 mg/ml en el contexto de enfermedad negativa para compromiso ganglionar.

Por otro lado, en paciente quienes recibieron como manejo curativo la radioterapia, se puede plantear como opción la prostatectomía de rescate ante la sospecha de recurrencia. Chade y col publicaron en 2012 una revisión sistemática con el objetivo de analizar la evidencia relacionada con la

prostatectomía radical (PR) de rescate en cuanto a resultados funcionales y de control oncológico (53). Se incluyeron 40 estudios para el análisis. Encontraron que los márgenes quirúrgicos positivos en la PR de rescate fueron de 43% a 70% en las publicaciones más antiguas, y de 0-36% en las más recientes. La probabilidad de recurrencia bioquímica luego de PR de rescate fue de 47-82% a 5 años. La supervivencia específica por cáncer y la supervivencia global variaron entre 70% a 83% y de 54% a 89% a 10 años, respectivamente. Los valores de PSA previos a la PR de rescate y el estadio Gleason por patología fueron los factores pronósticos más fuertes en relación con la supervivencia libre de progresión y supervivencia específica por cáncer. Las complicaciones más frecuentes fueron la estrechez anastomótica (7-41% de los casos) y lesión rectal (0-28%). La mayoría de los pacientes tenían una disfunción eréctil antes de la PR de rescate (50-91%) y el 80-100% luego de ésta. La incontinencia urinaria fue reportada entre 21% a 90% de los casos luego de la cirugía. Los autores concluyeron que, en pacientes con cáncer de próstata previamente tratados con radioterapia, la PR de rescate podría ser efectiva en promover el control del cáncer con relativa aceptabilidad de morbilidad quirúrgica y variable recuperación funcional.

En relación con el tratamiento hormonal en el contexto de recurrencia no metastásica luego de intento curativo, van den Bergh y col realizaron una revisión sistemática con el propósito de evaluar la efectividad de la terapia hormonal en recaída de cáncer de próstata y desenlaces clínicos relevantes (54). Incluyeron 27 estudios para el análisis. Encontraron resultados conflictivos sobre la efectividad clínica de la terapia hormonal después de intento curativo, por lo que los autores concluyen que no pudieron demostrar si hay algún beneficio de la terapia hormonal en este escenario clínico en particular.

5.5. Manejo en cáncer localizado

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo?

N	RECOMENDACIÓN
37	Se sugiere considerar la vigilancia activa como alternativa de manejo primario en hombres con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo, especialmente ancianos. Así mismo, se recomienda que estos casos sean llevados a Junta Multidisciplinaria para evaluar aspectos tanto clínicos como administrativos para garantizar el seguimiento apropiado.
38	En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo en quienes se haya tomado la decisión de vigilancia activa y presenten elevación de los niveles de antígeno prostático o elevación en el patrón de Gleason al seguimiento con biopsia, se debe ofrecer de inmediato tratamiento con intención curativa.
39	Se sugiere ofrecer manejo expectante a aquellos pacientes asintomáticos con una expectativa de vida <10 años, solamente en casos estrictamente seleccionados, en consenso de junta médica en la que debe participar un geriatra, y garantizándose un programa de seguimiento apropiado.

40 Se sugiere manejo con cirugía y radioterapia como alternativas a la vigilancia activa en paciente susceptibles de tales tratamientos y quienes hayan aceptado las implicaciones de toxicidad frente a la prevención de progresión de la enfermedad.

41 En pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes se decida la realización de radioterapia externa como modalidad de tratamiento, se recomienda la realización de radioterapia externa con intensidad modulada.

42 No se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional como opción de tratamiento curativo en los pacientes con cáncer de próstata.

43 En pacientes con riesgo bajo, se recomienda el uso de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) con una dosis total de 74-80 Gy o hipofraccionamiento moderado (60 Gy/20 fracciones en cuatro semanas o 70 Gy/28 fracciones en seis semanas), sin terapia de deprivación androgénica.

Es casos muy seleccionados, se puede ofrecer Radiocirugía extra-craneal (SBRT)

44 No se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo.

45 En hombres con cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical, generalmente no se recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante; sin embargo, deben individualizarse algunos casos en relación con hallazgos quirúrgicos, histopatológicos y bioquímicos.

46 No se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo como tratamiento único (monoterapia).

Evidencia seleccionada

Si bien no hay estudios que haya evaluación directamente la estrategia de manejo expectante se cuenta con evidencia indirecta. Uno de los factores que determina el pronóstico de un paciente con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo son sus comorbilidades más que el cáncer como tal. Albertsen y demás publicaron en 2011 un análisis retrospectivo a 10 años de 19.639 hombres tomando la base de datos del SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) con el propósito de estimar la supervivencia específica por comorbilidad en esta población (55). Encontraron que en hombres con cáncer de próstata moderada y pobremente diferenciado tiene mayor probabilidad de fallecer por causas diferentes que por su enfermedad oncológica. Otro factor importante es la edad, el Gleason y el número de comorbilidades: para un paciente T1c, Gleason 5-7, con 0 comorbilidades la tasa de mortalidad global a 5 años fue de 11.7% y de 26.3% para hombres de 66-74 años y mayores de 75 años, respectivamente. La tasa de mortalidad específica de cáncer fue de 1.6% y 4.4% para estos dos grupos de pacientes. Para un hombre con T1c Gleason 5-7, con ≥2 comorbilidades, la tasa de mortalidad global fue de 42.5% y 48.1% para los dos grupos de edad mencionados. Así mismo, las tasas de mortalidad específicas por cáncer fueron de 4.3% y 4.0%.

Por otro lado, el estudio ProtecT, publicado en 2016 por Hamdy y colaboradores, fue diseñado para comparar la efectividad de los tratamientos para cáncer de próstata que son detectados por PSA (56). Uno de los brazos del estudio fue la monitorización

activa. En este grupo en particular (con un N=545), el estudio mostró que el 54.8% recibió finalmente tratamiento radical, y el riesgo de muerte específica por cáncer a 10 años fue similar entre los tres grupos. No obstante, este grupo de monitorización activa presentó mayor riesgo de progresión de la enfermedad, de 22.9 (19.0-27.5) casos de progresión clínica por cada 1000 personas-años, en comparación con 8.9 (6.7-11.9) y 9.0 (6.7-12.0) de los grupos que fueron manejados con prostatectomía radical o radioterapia, respectivamente (p<0.0001).

Vernooij y col publicaron en 2020 una revisión sistemática Cochrane, con el objetivo de evaluar el efecto de la prostatectomía radical comparada con el tratamiento diferido, en cáncer de próstata localizado (57). El tratamiento diferido podía ser por vigilancia activa, esto es, seguimiento estrecho que involucra exámenes clínicos periódicos, valoración de síntomas, seguimiento del PSA y repetición de biopsias. O podía ser vigilancia pasiva, o estrategia de monitoreo expectante, el cual consiste en un enfoque conservador del manejo del paciente con cáncer de próstata por el cual se toma la decisión de no proporcionar tratamiento inicial y no se planea un tratamiento local con intención curativa. Se incluyeron 4 estudios para el análisis, para un total de 2635 participante. Encontraron que la prostatectomía radical reduce el riesgo de muerte en un 21% (HR 0.79, IC95% 0.70-0.90) en comparación con el tratamiento diferido. Basado en la mortalidad global, lo anterior implica 764 muertes por cada 1000 hombres en el grupo de prostatectomía radical, frente a 839 muertes por cada 1000 hombres en el grupo de tratamiento diferido. Por otro lado, la calidad de vida fue similar entre los grupos (RR 1.0, IC95% 0.85-1.16), pero sí se documentó mayor riesgo de incontinencia (RR 3.97, IC95% 2.34-6.74) y disfunción eréctil (RR 2.67, IC95% 1.63-4.38). Los autores concluyeron que la cirugía frente al tratamiento expectante ofrece mejores resultados oncológicos, pero con aumento significativo de riesgo de incontinencia urinaria y disfunción eréctil, en pacientes con cáncer de próstata localizado.

Volviendo al estudio ProtecT (56), los grupos de prostatectomía radical y radioterapia radical tuvieron resultados comparables. La supervivencia específica por cáncer de próstata a 10 años fue de 99.0% (97.4-99.5) y de 99.6% (98.4-99.9) en los grupos de cirugía y radioterapia, respectivamente. La incidencia de progresión de la enfermedad fue de 8.9 (6.7-11.9) y 9.0 (6.7-12.0), respectivamente.

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio?

N	RECOMENDACIÓN
47	La vigilancia activa en hombres con cáncer de próstata riesgo intermedio normalmente no debe ofrecerse; sin embargo, pueden individualizarse algunos casos en relación con criterios clínicos, administrativos y del aseguramiento del paciente.
48	Se recomienda ofrecer prostatectomía radical en pacientes con enfermedad de riesgo intermedio y con expectativa de vida >10 años.

49	Se recomienda ofrecer cirugía de preservación de nervios en pacientes con bajo riesgo de compromiso extracapsular.
50	Se recomienda realizar linfadenectomía ampliada en pacientes con enfermedad de riesgo intermedio si el riesgo estimado para ganglios linfáticos positivos es mayor al 5%.
51	En pacientes que no desean recibir terapia de deprivación androgénica, se sugiere el uso de dosis escalonadas de radioterapia externa o una combinación con braquiterapia.
52	En pacientes con riesgo intermedio y asintomáticos, no se recomienda la terapia de deprivación androgénica en modalidad de monoterapia.
53	Se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica adyuvante durante 4 a 6 meses en hombres con cáncer localizado de riesgo intermedio que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo.

Evidencia seleccionada

Fossati y colaboradores publicaron en 2017 una revisión sistemática con el fin de valorar los beneficios de la linfadenectomía pélvica en pacientes que fueron llevados a prostatectomía por cáncer de próstata (58). Se incluyeron 66 estudios, para un total de 275,269 participantes. Clasificación los diferentes tipos de linfadenectomía en: limitada (nódulos del obturador), estándar (obturador e iliacos externos), extendida (obturador e iliacos externos e internos), y super extendida (extendida + iliacos comunes, presacros u otros). Encontraron resultados conflictivos al evaluar recurrencia bioquímica o clínica, sin diferencias estadísticamente significativas en supervivencia. A evaluar desenlaces no oncológicos, la linfadenectomía se asoció a mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas en comparación con no hacer linfadenectomía. A pesar de que el estudio no mostró alguno beneficio de la linfadenectomía en cuanto a resultados oncológicos relevantes, los autores reconoces que se evidencio un alto riesgo de sesgos en los estudios, todos de muy baja calidad en evidencia, pues en más de la mitad no hay una definición clara del tipo de extensión de la linfadenectomía. Los autores concluyeron que, si bien la evidencia analizada es de baja calidad, se reconoce sus "beneficios de estadificación [por lo que] la ePLND [linfadenectomía extendida] debe realizarse siempre que esté indicada la PLND en pacientes apropiados que se seleccionan con criterio mediante un enfoque de estratificación de riesgo".

En cuanto a la terapia de deprivación androgénica en cáncer de próstata localizado con riesgo intermedio y alto, Krauss y colaboradores desarrollaron en 2011 un estudio observacional retrospectivo, con el fin de evaluar los beneficios de la terapia de deprivación androgénica (TDA) para cáncer de próstata localizado tratados con radioterapia (59). Incluyeron la información de 1044 paciente, 782 de riesgo intermedio y 262 de alto riesgo, con una mediana de seguimiento de 5 años. Para el grupo de pacientes de cáncer de próstata con riesgo intermedio, presentaron un control bioquímico del 79.7% en 8 años, sin diferencias entre haber recibido terapia de deprivación androgénica vs no recibirla (80.4% vs 79.5%, p=0.20). Tampoco se observó diferencias en la supervivencia global. En paciente con

alto riesgo de cáncer de próstata, el control bioquímico fue de 59.2% a 8 años en quienes recibieron terapía de deprivación androgénica frente al 53.9% de los que no recibieron (p=0.94). No obstante, cuando se analizó el subgrupo que recibió braquiterapia, casi todos de riesgo intermedio, se evidenció que la TDA mejoró el control bioquímico, 88.1% vs 76.5%, p=0.02. Los autores concluyeron que los beneficios de la TDA permanecen pobremente definidos.

A pesar de que se trató de un estudio observacional, dejó la interrogante abierta para estudios posteriores para determinar la eficacia de la TDA en este grupo específico de pacientes. En 2011, Jones y colaboradores publican un ensayo clínico aleatorizado con el fin de evaluar si adicionar por corto tiempo TDA a la radioterapia podría mejorar la supervivencia entre pacientes con cáncer de próstata localizado (60). Contaron con la participación de 2028 pacientes, quienes fueron aleatorización a dos grupos: grupo intervención, quienes recibieron radioterapia mas TDA; y grupo control, quienes recibieron solo radioterapia. La mediana de seguimiento fue de 9.1 años. Los resultados fueron que la supervivencia global a 10 años fue del 57% para el grupo de radioterapia sola y de 62% para el grupo de RT + TDA (HR 1.17, IC95% 1.01-1.35, p=0.03). La tasa de falla bioquímica a 10 años fue de 41% para el grupo control y 26% para el grupo intervención (HR 1.74, IC95% 1.48-2.04, p<0.001). El análisis multivariable mostró que el puntaje Gleason de 7 o más fue el factor pronóstico negativo en supervivencia global, mortalidad especifica por enfermedad, riesgo de metástasis distantes, y falla bioquímica. Los autores concluyeron que, entre pacientes con cáncer de próstata localizado (T1b, T1c, T2a o T2b) con PSA en 20 o menos, el uso de TDA por 4 meses antes y durante la radioterapia se asoció a mejores resultados oncológicos, en especial en aquellos con riesgo intermedio, no así en hombres con bajo riesgo.

Finalmente, con respecto al tratamiento con radioterapia sola, Kalbasi y col publicaron en 2015 un estudio observacional, retrospectivo, diseñado para examinar la asociación entre radioterapia a dosis escalonadas y la supervivencia global, en hombres con cáncer de próstata no metastásico (61). Utilizaron la base de datos del registro nacional de cáncer de los EEUU, y se organizaron tres cohortes: 12,229 pacientes para la cohorte de bajo riesgo, 16,714 pacientes para la cohorte de riesgo intermedio, y 13,538 pacientes para la cohorte de alto riesgo. La mediana de seguimiento fue de 86 meses (7.2 años). En la cohorte de bajo riesgo, la radioterapia estuvo asociada a una disminución del riesgo de muerte en el modelo no ajustado, pero la asociación de pierde al ajustar el modelo, con un HR ajustado de 0.98 (IC95% 0.92-1.05, p=0.54). Para las cohortes de riesgo intermedio y alto, la radioterapia estuvo asociada una disminución estadísticamente significativa, con un HR ajustado de 0.84 (IC9% 0.80-0.88, p<0.001) para los de riesgo intermedio, y un HR ajustado de 0.82 (IC95% 0.78-0.85, p<0.001) para los de riesgo alto. El estudio aporta evidencia del beneficio de la radioterapia a dosis escalonadas en relación con la supervivencia global en pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio y riesgo alto, no así con los de riesgo bajo.

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto?

N	RECOMENDACIÓN
54	Se recomienda ofrecer prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localizado y de alto riesgo, con expectativa de vida >10 años, solamente como parte de un manejo multimodal, esto es, con radioterapia en adyuvancia más terapia de deprivación androgénica por 18-36 meses. Sin embargo, el manejo adyuvante debe individualizarse de acuerdo con criterios clínicos, histopatológicos y hallazgos quirúrgicos.
55	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada (resección de al menos 20 ganglios linfáticos) en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto.
56	No se recomienda la realización de muestras congeladas de ganglios linfáticos para patología durante la prostatectomía radical con fines de tomar una decisión sobre si se efectúa o se abandona la realización del procedimiento.
57	En pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo, se recomienda realizar radioterapia externa con 76-78 Gy en combinación con terapia de deprivación androgénica a largo plazo (2 a 3 años).

Evidencia seleccionada

Ya se ha expuesto previamente la evidencia sobre prostatectomía radical, el rol de la linfadenectomía extendida en riesgo intermedio y alto, así como la radioterapia en cáncer localizado. En este apartado, se comenta de un estudio sobre el tiempo de uso de la terapia de deprivación androgénica en el tratamiento del cáncer de próstata localizado de alto riesgo.

Bolla y colaboradores publicaron en 2009 un ensayo clínico aleatorizado, con el objetivo de determinar si la terapia de deprivación androgénica (TDA) durante corto plazo se asociaba tanto a preservación de la calidad de vida como a mejoría en la supervivencia global en comparación con la TDA a largo plazo (62). Se contó con la participación de 1113 hombres, quienes fueron aleatorizados a dos grupos: grupo de TDA a corto plazo, grupo de TDA a largo plazo. Ambos grupos recibieron previamente radioterapia más 6 meses de TDA, lo que quiere decir que el grupo de TDA a corto plazo no recibió tratamiento adicional, mientras que el grupo de TDA a largo plazo continuó con la terapia hormonal por 2.5 años más. La mediana de seguimiento fue de 6.4 años. Los resultados fueron una mortalidad global a 5 años de 19.0% para el grupo de TDA a corto plazo en comparación con el 15.2% del grupo de TDA a largo plazo (HR 1.42, p=0.65 para no inferioridad). Los puntajes de calidad de vida fueron similares. Los autores concluyeron que la combinación de radioterapia mas 6 meses de terapia de supresión androgénica provee una supervivencia inferior comparado con radioterapia mas 3 años de terapia de supresión androgénica, en el tratamiento del cáncer de próstata localmente avanzado.

5.6. Manejo en cáncer localmente avanzado

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado?

N	RECOMENDACIÓN
58	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa se sugiere la realización de radioterapia externa más terapia de deprivación androgénica adyuvante, o la realización de prostatectomía radical. Se debe individualizar cada caso según criterios del médico tratante y acorde con las preferencias del paciente para fines de seleccionar una modalidad terapéutica.
59	Se recomienda prostatectomía radical en pacientes altamente seleccionados, con cT3b-T4 N0 o cualquier T N1, solamente como parte de un manejo multimodal. Se debe valorar después de la cirugía si se requiere de tratamiento adyuvante adicional.
60	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado.
61	En hombres con cáncer de próstata localmente avanzado que hayan sido sometidos a radioterapia más terapia hormonal adyuvante, se sugiere la realización de radioterapia pélvica cuando se estime un riesgo mayor del 15% de compromiso ganglionar según nomogramas.
62	Se recomienda ofrecer radioterapia en combinación con terapia de deprivación androgénica por 2 a 3 años, en pacientes con enfermedad localmente avanzada cN0.
63	Se recomienda únicamente ofrecer terapia de deprivación androgénica en monoterapia en aquellos pacientes que no desea o no pueden recibir ninguna modalidad de tratamiento local y que están tanto sintomáticos como asintomáticos, pero con una duplicación del tiempo de PSA <12 meses o un PSA >50 ng/ml, o un tumor pobremente diferenciado.

Evidencia seleccionada

En relación con la prostatectomía radical en el contexto clínico de cáncer de próstata localmente avanzado, Donohue y col publicaron en 2006 un estudio observacional basado en la información derivada de 5662 pacientes con cáncer de próstata con Gleason 8 a 10 (63). El objetivo del estudio fue evaluar los resultados a largo plazo de pacientes con alto riesgo de cáncer de próstata (basado en el puntaje Gleason) que fueron tratados únicamente con prostatectomía radical. La probabilidad de tiempo libre de recurrencia a 10 años fue de 39%. Sin embargo, el 45% de los pacientes con un Gleason de 8 a 10 en la biopsia, resultaron con Gleason de 7 o menos en el espécimen de la prostatectomía radical. De estos últimos, la probabilidad de tiempo libre de recurrencia a 10 años fue de 59% comparada con el 27% de aquellos cuyo Gleason final permaneció en 8-10 (p=0.0004). En el análisis multivariable, el estadio clínico y el puntaje Gleason fueron los factores pronóstico más significativos. Los autores concluyeron que los pacientes con cáncer de

próstata pobremente diferenciado (Gleason 8 a 10) en la biopsia no tienen un pronóstico uniforme luego de la prostatectomía, con un mejor pronóstico aquellos que fueron degradados a Gleason 7 o menos.

Bastian y demás, también en 2006, publicaron un estudio observaciones retrospectivo con el propósito de evaluar los resultados clínicos y patológicos luego de prostatectomía radical como única modalidad de tratamiento, en pacientes con Gleason prequirúrgico de 8 a 10 (64). Contaron con la participación de 369 pacientes. Los resultados fueron un resultado patológico favorable (esto es, enfermedad confinada al órgano con márgenes negativos) en el 21% de la cohorte. En el análisis multivariado, el nivel de PSA que tuvo significancia estadística como predictor de resultado no favorable. La supervivencia libre de recurrencia bioquímica a 5 años fue de 40% y a 10 años de 27%. Los autores concluyeron que los hombres con un Gleason ≥8 tenían una enfermedad patológica desfavorable con un alto riesgo de progresión luego de la prostatectomía; inclusive en pacientes con enfermedad confinada al órgano con márgenes negativos, más de la mitad experimentaron recurrencia de la enfermedad oncológica a los 5 años. Por tanto, "los pacientes con Gleason 8 a 10 en la biopsia son buenos candidatos a terapia multimodal".

Por otro lado, con respecto al tratamiento con radioterapia (RT) más terapia de deprivación androgénica (TDA), Horwitz y demás publicaron en 2008 un ensayo clínico diseñado para determinar si adicionar 2 años de TDA mejoraría los desenlaces en pacientes tratados con TDA antes y después de RT, en pacientes con T2c – T4 sin compromiso linfático, y PSA <150 nd/dl (65). Contaron con la participación de 1521 pacientes, quienes fueron aleatorización a dos grupos: manejo con TDA de corto plazo (es decir, sin tratamiento adicional luego de 4 meses de TDA en adyuvancia) y manejo con TDA a largo plazo (24 adicionales a los 4 meses de adyuvancia). A 10 años, el grupo de TDA de largo plazo + RT mostró una mejoría significativa en los desenlaces oncológicos en comparación con el grupo de TDA de corto plazo + RT: progresión local 22.2% vs 12.3% (p<0.0001), incidencia de metástasis a distancia 22.8% vs 14.8% (p<0.001) y falla bioquímica 68.1% vs 51.9% (p<0.0001). Para supervivencia libre de enfermedad no hubo mejora con el TDa de largo plazo, 13.2% vs 22.5% (p<0.001). Los autores concluyen que el esquema de RT + TDa a largo plazo mejora los resultados de desenlaces oncológicos excepto la supervivencia.

5.7. Manejo en cáncer avanzado y metastásico

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata metastásico?

N	RECOMENDACIÓN
64	Se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica farmacológico u orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata avanzado.
65	Se sugiere ofrecer antagonistas de LHRH, especialmente en pacientes con inminente compresión de médula espinal u obstrucción u obstrucción urinaria.

66 En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel en combinación con prednisona.

67 Se recomienda que líneas posteriores de manejo sean definidas de manera conjunta entre el oncólogo y el urólogo tratante, en el escenario de junta multidisciplinaria, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y su expectativa de vida.

68 Se recomienda ofrecer tratamiento sistémico inmediato para paliar síntomas y reducir el riesgo de secuelas potencialmente severas de la enfermedad avanzada (compresión de médula espinal, fracturas patológicas, obstrucción ureteral) en pacientes M1 sintomáticos.

69 Se recomienda ofrecer cirugía y/o radioterapia a todo paciente con M1 y evidencia de complicaciones inminentes tales como compresión de médula ósea o fractura patológica.

70 Se recomienda ofrecer tratamiento sistémico inmediato para mejorar supervivencia, diferir progresión a una etapa sintomática, y prevenir complicaciones graves relacionadas con la progresión, en pacientes M1 asintomáticos.

71 Se sugiere ofrecer una administración inicial de anti-andrógenos en pacientes M1 tratados con agonistas LHRH para reducir el riesgo de fenómeno “flare-up” (recrudecimiento o empeoramiento de enfermedad).

72 No se recomienda ofrecer anti-andrógenos en monoterapia en pacientes M1.

73 Se recomienda en pacientes con enfermedad sensible a la castración, alta carga tumoral y/o alto riesgo, ofrecer manejo con castración (quirúrgica o farmacológica) asociada a quimioterapia (docetaxel + prednisona) en pacientes con presentación de la enfermedad como M1 y quienes estén con adecuado estado general para recibir quimioterapia.

74 Se recomienda en pacientes con enfermedad sensible a la castración, ofrecer manejo con castración (quirúrgica o farmacológica) asociada a otros regímenes orales como (abiraterona más prednisona o enzalutamida o apalutamida) considerando el riesgo, la carga tumoral, PSA y estado general del paciente.

75 Se recomienda realizar castración combinada con radioterapia de próstata a pacientes cuya primera presentación de enfermedad es M1 y quienes tienen un volumen bajo de enfermedad de acuerdo con los criterios del estudio CHAARTED. Se debe tratar el primario con radioterapia esquema convencional y con SBRT (radioterapia corporal estereotáctica) las metástasis

76 No se recomienda ofrecer castración combinada con cualquier tratamiento local (radioterapia/cirugía) en pacientes con enfermedad M1 de alto volumen (excepto para ensayos clínicos o control de síntomas).

77 Se recomienda ofrecer castración sola, con o sin antiandrógenos en pacientes que no se encuentren en forma o en quienes no se pueda plantear manejo con castración combinada con docetaxel ó radioterapia ó regímenes orales (abiraterona mas prednisona, enzalutamida, apalutamida).

Punto de buena práctica clínica

- Se recomienda informar al paciente los eventos adversos relacionados con el manejo hormonal, como la presencia de oleadas de calor, ginecomastia, alteración de la función sexual, aumento del riesgo cardiovascular y aumento de riesgo de osteoporosis.

- Se recomienda el uso de bifosfonatos o denosumab para la prevención de eventos esqueléticos en pacientes con cáncer de próstata avanzado con metástasis óseas.

- Uno de los objetivos terapéuticos del manejo hormonal, además del control de síntomas, es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml).

- Uno de los objetivos terapéuticos del manejo hormonal, además del control de síntomas, es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml).

Evidencia seleccionada

La terapia de deprivación androgénica se ha instaurado como en tratamiento de elección en pacientes con cáncer de próstata metastásico y enfermedad localmente avanzada. En este sentido, Pagliarulo y colaboradores elaboraron una revisión sistemática, publicada en 2012, con el propósito de revisar la evidencia hasta ese momento disponible acerca del beneficio y riesgo de la terapia de deprivación androgénica (TDA) en el contexto de cáncer de próstata avanzado y metastásico (66). Encontraron que, en relación con enfermedad metastásica, se evidenció un claro beneficio en términos de calidad de vida, reducción del riesgo de muerte, y posiblemente mejoría en la supervivencia global. Como contraste, en pacientes con enfermedad no metastásica, el uso de TDA como monoterapia no ha mostrado beneficio, mientras que si se combina con radioterapia en pacientes con alto riesgo la evidencia muestra que puede retrasar la progresión y prolongar la supervivencia. Los autores concluyeron que la TDA es un tratamiento efectivo para cáncer de próstata, con mayor beneficio en paciente con enfermedad avanzada o metastásica.

James y colaboradores publicaron en 2017 el estudio STAMPEDE (Systemic therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer: Evaluation of Drug Efficacy), diseñado para determinar si el uso temprano de abiraterona en hombres que han iniciado TDA podría mejorar la supervivencia (67). Este estudio tuvo un diseño innovador el cual consistía en una plataforma multi-grupo multi-etapas (o diseño multi-brazos multi-etápico) por lo que se puedo evaluar varios brazos de intervención. Para esta publicación en particular, se contó con la participación de 1917 hombres que fueron aleatorización a dos grupos: un grupo que recibió únicamente TDA, o al grupo que recibió TDA más abiraterona mas prednisolona (terapia combinada). Los participantes tenían diagnóstico de cáncer de próstata localmente avanzado y metastásico (52% de los participantes). La mediana de seguimiento fue de 40 meses (3.3 años). La supervivencia a 3 años fue de 83% para el grupo de terapia combinada en comparación con el 76% del grupo de solo TDA (HR 0.63, IC95% 0.52-0.76, p<0.001), el HR para el subgrupo de enfermedad no metastásica fue de 0.75 y de 0.61 para subgrupo con enfermedad metastásica. Se presentó mayor incidencia de eventos adversos grado 3 a 5 en el grupo de terapia combinada (47% vs 33%). Los autores concluyeron que, entre hombres con cáncer de próstata localmente avanzado y metastásico, la TDA mas abiraterona y prednisolona estuvo asociada a mayores tasas de supervivencia, en comparación con la TDA sola.

Complementando el estudio anterior, Fizazi y colaboradores publicaron en 2017 el estudio LATITUDE, un ensayo clínico aleatorizado, diseñado para evaluar el beneficio clínico de la abiraterona más prednisolona con TDA en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata metastásico sensible a la castración (68). Participaron 1199 hombres, quienes fueron aleatorizados a dos grupos: grupo intervención, que recibieron TDA + abiraterona + prednisolona, y al grupo control, que recibieron TDA mas dos placebos. La mediana de seguimiento fue de 30.4 meses (2.5 años). La supervivencia global fue significativamente mas prolongada para el grupo intervención, con un HR=0.62 (IC95% 0.51-0.76, p<0.001). Así mismo, la mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 33 meses para el grupo intervención en comparación con los 14.8 meses del grupo control (HR=0.47, IC95% 0.39-0.55, p<0.001). En cuanto al perfil de seguridad, el grupo intervención presentó mayor incidencia de hipertensión e hipokalemia grado 3. Los autores concluyeron que la adición de abiraterona y prednisolona a la TDA mejora notablemente la supervivencia global y de tiempo libre de enfermedad en pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración.

Con relación a la terapia de deprivación androgénica más quimioterapia, Sweeney y col diseñaron un ensayo clínico aleatorizado, publicado en 2015, con el propósito de evaluar si el tratamiento concomitante con TDA mas docetaxel resultaba en mayor supervivencia global en comparación dar solo TDA (69). Contaron con la participación de 790 paciente con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico hormono-sensible, aleatorizado a dos grupos: al grupo intervención, que recibía TDA mas docetaxel (cada 3 semanas por 6 ciclos), y al grupo control, que recibía únicamente TDA. La mediana de seguimiento fue de 28.9 meses (2.4 años). La mediana de supervivencia del grupo intervención fue de 13.6 meses más prolongada que el grupo control (57.6 meses vs 44.0 meses, HR 0.61, IC95% 0.47-0.80, p<0.001). El tiempo medio de progresión bioquímica, sintomática o radiográfica fue de 22 meses en el grupo intervención, frente a los 11.7 meses del grupo control (HR 0.61, IC95% 0.51-0.72, p<0.001). El grupo intervención presentó mayor incidencia de eventos adversos grado 3 o 4, principalmente neutropenia febril (6.2%), infección con neutropenia (2.3%) y neuropatía sensorial (0.5%). Los autores concluyeron que administrar seis ciclos de docetaxel al comienzo de la terapia de deprivación androgénica en cáncer de próstata metastásico hormono-sensible mejora significativamente la supervivencia que la terapia de deprivación androgénica sola.

Así mismo, James y demás publicaron en 2016 otro brazo del estudio STAMPEDE, el cual comparó los resultados de adicionar docetaxel, ácido zolendrónico, o ambos, en la primera línea del manejo con TDA en cáncer de próstata metastásico (70). En este brazo, participaron 2962 hombres, quienes fueron asignados aleatoriamente a cuatro grupos: grupo control con manejo estándar (TDA durante al menos 2 años); grupo de manejo estándar mas ácido zolendrónico; grupo de manejo estándar mas docetaxel; y grupo de manejo estándar con ácido zolendrónico mas docetaxel. La mediana de seguimiento fue de 43 meses (3.6 años). La mediana de supervivencia global fue de 71 meses para el grupo de sólo manejo estándar, no se alcanzó para el grupo de zolendronato, 81 meses para el grupo de docetaxel, y de 76 meses para el grupo de ambos medicamentos. Con base en esta evidencia, los autores concluyeron que, primero, el ácido zolendrónico no mostró mejoría en la supervivencia frente a la TDA sola; pero el docetaxel mostró una mejor supervivencia, si bien se acompañó de

mayor incidencia de eventos adversos, con un HR de 0.78 (IC95% 0.66-.93, p=0.006), esto es, una reducción del riesgo de muerte en un 22% en comparación con la TDA sola.

Kyriakopoulos y colaroadores publicaron en 2018 un estudio fase III, con el objetivo de actualizar los resultados estudio CHAARTED (Chemohormonal Therapy versus Androgen Ablation Radnomized Trial for Extensive Disease in Prostate Cancer) diseñado para evaluar el efecto de la terapia quimio-hormonal en cáncer de próstata metastásico hormono-sensible (71). Contaron la participación de 790 paciente que fueron aleatorizados hacia dos grupos: un grupo intervención, en el que recibían TDA mas docetaxel, o al grupo control, en el que recibían únicamente TDA. La mediana de seguimiento fue de 53.7 meses (4.5 años). Los resultados fueron una mediana de supervivencia global de 57.6 meses para el grupo intervención, frente al 47.2 meses para el grupo control (HR 0.72, IC95% 0.59-0.89, p=0.0018). Para paciente con enfermedad de alto volumen, esto es, presencia de metástasis visceral y/o ≥4 metástasis óseas con al menos una fuera de la columna vertebral y pelvis, la mediana de supervivencia fue de 51.2 meses para el grupo intervención frente a los 34.4 meses del grupo control (HR 0.63, IC95% 0.50-0.79, p<0.001). En contraste, para aquellos con enfermedad de bajo volumen, no se observó diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (HR 1.04, IC95% 0.70-1.55, p=0.86). Los autores concluyeron que la evidencia presentada muestra un beneficio clínico de la terapia quimio-hormonal en prolongar la supervivencia global en pacientes con enfermedad de alto volumen, efecto que no se evidenció en el subgrupo de enfermedad de bajo volumen.

5.8. Manejo del cáncer de próstata resistente a la castración

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración?

N	RECOMENDACIÓN
78	Se recomienda que los niveles de testosterona sean de <50 ng/dl, antes de diagnosticar cáncer de próstata resistente a la castración.
79	Se recomienda que un equipo multidisciplinario brinde asesoría, manejo y tratamiento a los pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC).
80	Se recomienda ofrecer a pacientes con CPRC, quienes son candidatos para terapia citotóxica, docetaxel a 75 mg/m2 cada tres semanas.
81	Se recomienda ofrecer apalutamida o enzalutamida a pacientes con CPRC M0 y con alto riesgo de desarrollar metástasis con el fin de prolongar el tiempo de aparición de las metástasis y mejorar sobrevida global. Debe comentarse con los pacientes el riesgo beneficio.
82	Se recomienda tratar a pacientes con CPRC metastásico con agentes que prolonguen la vida. Establezca su elección de primera línea basado en el estado de desempeño, síntomas, comorbilidades, localización y extensión de la enfermedad, así como preferencias del paciente, y en el tratamiento

83 previo para cáncer de próstata hormono-sensible. Las opciones pueden ser (en orden alfabético): abiraterona, cabazitaxel, docetaxel, enzalutamida, Radio-223.

84 En pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración Metastásico, en quienes no han presentado respuesta al manejo de primera y segunda línea, una opción de manejo terapéutico puede ser PSMA-Lutecio en casos seleccionados. Cuando se considere esta opción, se deberá discutir en Junta Médica en la que debe participar un profesional en Medicina Nuclear, y se verifique que la institución dispone de la tecnología para su utilización. En caso tal, se debe realizar PET/CT PSMA para evaluar expresión de receptores PSMA

85 Se recomienda ofrecer a pacientes con CPRC metastásico y progresión luego de quimioterapia con docetaxel, otras opciones entre las cuales están abiraterona, cabazitaxel, enzalutamida y radio-223.

86 Se recomienda tomar decisiones de tratamiento de segunda línea en pacientes con CPRC metastásico basadas en estado general, síntomas, preferencias del paciente, comorbilidades y extensión de la enfermedad

87 Se recomienda ofrecer agentes protectores óseos a pacientes con CPRC metastático para prevenir complicaciones óseas.

88 Se recomienda ofrecer calcio y suplementos de vitamina D cuando se prescriben tanto denosumab como bifosfonatos.

89 Se recomienda tratar tempranamente las metástasis óseas dolorosas con medidas paliativas tales como radioterapia externa, y uso adecuado de analgésicos.

90 Se recomienda en pacientes con sospecha de síndrome de compresión medular (urgencia oncológica), iniciar inmediatamente dosis altas de corticosteroides y un manejo interdisciplinario que incluya valoración por neurocirugía o cirugía de columna, radioterapia, oncología clínica, y fisioterapia. Dar terapia de deprivación androgénica farmacológica o quirúrgica de manera inmediata, siempre y cuando el paciente no tenga dicho manejo previamente.

Evidencia seleccionada

Para el contexto clínico de cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico, Smith y colaboradores publicaron en 2018 un ensayo clínico aleatorizado, fase 3, con el objetivo de evaluar la eficacia de la apalutamida con cáncer de próstata resistente a la castración sin metástasis pero con alto riesgo de desarrollar metástasis (72). Este estudio, de nombre SPARTAN (Selective Prostate Androgen Receptor Targeting with ARN-509), contó con la participación de 1207 hombres, quien es fueron aleatorizados a dos grupos: un grupo intervención, en el que recibieron apalutamida, y el grupo control, en el que recibieron un placebo. La mediana de supervivencia libre de metástasis fue de 40.5 meses en el grupo de apalutamida, frente a los 16.2 meses del grupo placebo (HR 0.28, IC95% 0.23-0.35, p<0.001). El tiempo de progresión sintomática fue mayor en el grupo apalutamida en comparación con el grupo placebo. Los efectos adversos más frecuentes en el grupo apalutamida fueron rash (23.8%), hipotiroidismo (8.1%) y fractura (11.7%). Los autores concluyeron que, entre hombres con cáncer de próstata resistente a la castración sin metástasis, la supervivencia libre de metástasis y el tiempo de progresión sintomática fue significativamente mayor en el grupo apalutamida en comparación con placebo.

De este mismo escenario clínico, Hussain y colaboradores publicaron en 2018 un ensayo clínico fase 3, con el objetivo de evaluar el efecto de la enzalutamida en relación con el retraso de aparición de metástasis en hombres con cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico y rápido aumento del PSA, esto es, duplicación del nivel basal luego de 10 meses (73). Este estudio se denominó PROSPER. Contaron con la participación de 1401 pacientes, quienes fueron asignados de manera aleatoria a dos grupos: grupo intervención, en el que recibieron enzalutamida, y grupo control, en el que recibieron placebo. La supervivencia libre de metástasis fue de 36.6 meses en el grupo enzalutamida en comparación con los 14.7 meses del grupo placebo (HR 0.29, IC95% 0.24-0.35, p<0.001). El tiempo de uso de algún antineoplásico posteriormente fue mayor en el grupo de enzalutamida que el grupo placebo (36.6 vs 17.7 meses, HR 0.21, p<0.001). Los autores concluyeron que el tratamiento con enzalutamida ofrece beneficios clínicos al reducir el riesgo de metástasis en un 71% en comparación con placebo.

Por otro lado , con respecto a cáncer de próstata resistente a la castración metastásico, Summers y demás realizaron una revisión sistemática en 2017 con el propósito de evaluar los estudio de eficacia y seguridad de abiraterona, cabazitaxel y enzalutamida, luego de docetaxel (74). Se incluyeron 13 ensayos clínicos y 107 estudios no experimentales. Con base en los ensayos clínicos, se encontró evidencia de mejoría significativa en la mediana de supervivencia global (cuando se compara con placebo) de la abiraterona (15.8 vs 11.2 meses) y enzalutamida (15.1 vs 12.7 meses), así como mejoría similar con cabazitaxel en comparación con mitoxantrona. Diferencias en los tiempos libre de presión se evidenciaron, aunque con importante variabilidad en cuanto a límite estudiado. Tomando en cuenta los estudios no experimentales, la evidencia encontrada con consistentes con el beneficio de los tratamientos con abiraterona, enzalutamida y cabazitaxel. Los autores concluyeron que hay evidencia creciente respecto a alternativas de tratamiento luego de manejo con docetaxel en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico, si bien se reciente de más estudios para realizar análisis comparativos o, idealmente, estudio cabeza-cabeza.

5.9. Seguimiento

¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con qué periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer de próstata tratado?

N	RECOMENDACIÓN
90	Se recomienda el seguimiento trimestral de los niveles de antígeno prostático en pacientes tratados con intención curativa durante el primer año posterior al tratamiento. Luego, semestralmente durante el segundo y tercer año, y después anualmente.
91	Se recomienda evaluar al paciente a los 3 a 6 meses de haber iniciado el tratamiento. Sin embargo, la estrategia de seguimiento debe ser individualizada basada en el estadio de la enfermedad, síntomas previos, factores pronósticos y el tratamiento instaurado.

92 En paciente con estadio M1, se recomienda programar el seguimiento según el tipo de tratamiento instaurado, y con al menos lo siguiente: historia clínica completa, examen digital rectal, PSA sérico, hemoglobina, creatinina sérica, fosfatasa alcalina. Los niveles de testosterona deben medirse, especialmente durante el primer año.

93 En hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento con intención curativa que presenten recaída bioquímica, se recomienda la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático, de acuerdo con el protocolo de instaurado por el médico tratante, antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica.

94 Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a prostatectomía radical como la presencia de un PSA de 0.2 ng/ml o mayor en 2 o más mediciones ó niveles de PSA de nuevo detectables en pacientes en quienes se habían logrado previamente niveles indetectables en los exámenes de seguimiento.

95 Se recomienda definir recaída bioquímica posterior a radioterapia realizada con intención curativa como la elevación del nivel del antígeno prostático por encima de 2 ng/mL sobre el nadir al seguimiento.

96 No se recomienda realizar gammagrafía ósea u otras imágenes en pacientes asintomáticos si no hay signos de recaída bioquímica. En pacientes con dolor óseo u otros síntomas de posible progresión, la re-estratificación debe considerarse independientemente de los niveles de PSA.

97 En pacientes tratados con prostatectomía radical o radioterapia, no se recomienda la realización de biopsias del lecho prostático o de la próstata, ante la presencia de recaída bioquímica.

98 En pacientes con sospecha de progresión, evalúe los niveles de testosterona. Por definición, se requiere niveles de testosterona < 50 ng/dL (<1 mL/L) para definir Cáncer de próstata resistencia a la castración.

99 Se recomienda ofrecer a todos los pacientes con cáncer de próstata valoración urológica especializada ante la presencia de disfunción eréctil o incontinencia urinaria.

100 En presencia de disfunción eréctil relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa como primera alternativa de tratamiento.

101 En presencia de incontinencia urinaria relacionada con el tratamiento en pacientes con cáncer de próstata, se recomienda el manejo médico inicial con entrenamiento vesical, ejercicios del piso pélvico y terapia farmacológica.

Punto de buena práctica clínica

- En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes pueden incluir gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste, resonancia magnética, y PET PSMA según disponibilidad. En pacientes seleccionados para PET, se recomienda valorar opciones de marcadores según concepto de Medicina Nuclear.

- En pacientes seleccionados para PET PSMA, se recomienda valorar opciones de marcadores (Flúor, Colina, Fluoro-D-Glucosa) según concepto de Medicina Nuclear.

• Se recomienda la elección de los exámenes siempre que tengan una utilidad esperada en el tratamiento o cuidado paliativo del paciente.

• Se debe aconsejar a los pacientes (especialmente aquellos con estadio M1b) sobre los signos de alarma sugerente de compresión de médula espinal.

• Se debe aconsejar a los hombres que está bajo terapia de deprivación androgénica el mantener un peso adecuado, realizar dieta saludable, cesar el consumo de cigarrillo, y realizar tamización para diabetes y dislipidemia.

• Se recomienda establecer el nivel de función sexual del paciente, previo al inicio de cualquier tratamiento con intención curativa.

• En presencia de incontinencia urinaria refractaria al manejo médico inicial se recomienda considera el manejo quirúrgico especializado.

Evidencia seleccionada

Uno de los hitos fundamentales del seguimiento de todo paciente con cáncer de próstata luego del tratamiento activo, es el monitoreo del PSA para detectar recaída bioquímica, que antecede recurrencia clínica.

Stephenson y colaboradores publicaron en 2006 un estudio observacional con el fin de proponer una definición estándar de recurrencia bioquímica luego de prostatectomía radical (75). Basándose en los datos de 3125 pacientes, y luego de someterlos a un análisis multivariado, los autores proponen un valor de PSA de al menos 0.4 ng/dl seguido en un incremento, es la definición que mejor explica el desarrollo de metástasis a distancia.

De forma complementaria, Horwitz y colaboradores publicaron en 2005 un estudio observacional con el propósito de determinar la sensibilidad y especificidad de varias definiciones de recurrencia bioquímica, en pacientes que fueron tratados con radioterapia únicamente (76). Similar al estudio anterior, se basaron en datos agrupados de 4839 pacientes. Encontraron que la definición de falla bioquímica como un PSA mayor al nadir absoluto mas 3 ng/dl tenia una sensibilidad de 66% y una especificidad del 77%, en comparación con la definición de la American Society for Therapeutics Radiology -ASTRO-, la cual consiste en tres incrementos consecutivos luego del nadir del PSA postratamiento.

5.10. Cuidados paliativos

¿Qué estrategias de comunicación son más efectivas para lograr el empoderamiento del paciente, mayor introspección de la enfermedad y disminución del temor al tratamiento instaurado?

N	RECOMENDACIÓN
102	Se recomienda la utilización del Protocolo SPIKES como herramienta de comunicación con los pacientes oncológicos con el fin de evaluar las percepciones del paciente respecto a su enfermedad, activar mecanismos de resiliencia, informar, y valorar su respuesta emocional.

103	Se sugiere la utilización de ayudas para la toma de decisiones para mejorar la comunicación entre el paciente y el equipo de cuidados paliativos y médicos tratantes.
104	Se recomienda que unos de los temas de comunicación con el paciente con cáncer y su familia sea sobre el pronóstico de su enfermedad, con el fin de que se exista un entendimiento apropiado del mismo y comprenda el plan de manejo a seguir, en especial cuando el tratamiento instaurado no tiene intención curativa.

Evidencia seleccionada

La comunicación entre el equipo de profesionales de salud y el paciente con cáncer implica ciertos retos, ya que un paciente adecuadamente informado tendrá más herramientas de conocimiento, participación y empoderamiento del manejo de su enfermedad. Sin embargo, dar un diagnóstico de cáncer es una tarea de comunicación compleja, así como abordar el plan terapéutico a seguir. Esto se debe a la respuesta emocional del paciente por la incertidumbre que genera la enfermedad y el pronóstico de esta, entre otros elementos de estrés propios de recibir malas noticias, esto es, el choque entre el diagnóstico recibido y la expectativa del paciente sobre la causa de su dolencia.

Es en este escenario que se ha propuesto el Protocolo SPIKES como una serie de pasos que permite al médico tratante y al equipo de salud abordar de una forma sistemática los retos y complejidades que impone el acto de dar malas noticias, a la vez que cumple con la responsabilidad de brindar una comunicación que aborda de manera holística e integral al paciente, bajo los principios de beneficencia, no maleficiencia y autonomía.

El Protocolo SPIKES consiste en seis pasos (77):

- Paso 1: Estableciendo el escenario de la entrevista (Setting)

- Paso 2: Valorando la percepción del paciente (Perception)

- Paso 3: Obteniendo la invitación del paciente (Invitation)

- Paso 4: Brindando conocimiento e información al paciente (Knowledge)

- Paso 5: Direccionando las emociones del paciente con respuesta empáticas (Emotions)

- Paso 6: Estrategia y resumen (Strategy and Summary)

Una revisión de la literatura acera de la evidencia del protocolo SPIKE mostró que, sin bien hay una importante adherencia por parte de los médicos al protocolo, justificado por brindar pautas dirigidas para dar malas noticias, no existe evidencia sobre el impacto que tiene sobre la experiencia del paciente (78). Esto se debe, según los autores de esta revisión, a la complejidad de evaluar o medir la subjetividad de la respuesta individual del paciente ante un evento estresante como lo es recibir un diagnóstico ominoso. A pesar de todo, la evidencia hasta el momento desarrollada apunta a que el protocolo SPIKES es una herramienta valiosa para la práctica médica en cuanto a permite al médico abordar sistemáticamente la situación por la que atraviesa el paciente.

Por otro lado, una forma de mejorar la comunicación con el paciente es a través de ayudas para la toma de decisiones. Una revisión sistemática publicada en 2009 evaluó la efectividad de las ayudas para la toma de decisiones para abordar el nivel de conoci-

miento del paciente, su ansiedad, y la toma de decisiones por parte del paciente (79). Se consideró como "ayuda para la toma de decisiones" a toda intervención diseñada principalmente para ayudar a los pacientes y a sus médicos para tomar decisiones juntos. Estas ayudas podían ser folletos, consejería, tabla de alternativas (un instrumento más visual), software con fines similares, libretos estandarizados, video clips, y talleres. El estudio involucró 34 ensayos clínicos aleatorizados, y se logró hacer un metaanálisis de los datos. El estudio concluyó que las ayudas para decisiones relacionadas con la atención en cáncer son efectivas para adquirir conocimiento (tamaño del efecto estimado 0.50, IC95% 0.31-0.70), sin evidenciarse un efecto estadísticamente significativo para el manejo de la ansiedad o apoyo en la toma de decisiones por parte del paciente.

Dentro de los temas más relevantes dentro del proceso de comunicación con el paciente, es el relacionado con el pronóstico de la enfermedad. Una encuesta realizada a 50 pacientes ambulatorios del Massachusetts General Hospital Cancer Center buscó evaluar la percepción del pronóstico y preferencias de información sobre el pronóstico entre paciente con cáncer avanzado, y explorar la asociación entre entendimiento del pronóstico y la calidad de vida y estado de ánimo (80). Si bien para el 64% de los encuestados era importante conocer acerca del pronóstico, el 54% creían que su cáncer se iba curar si bien su manejo no era con intensión curativa. Este estudio observacional mostró que los pacientes con una percepción de incurabilidad o de enfermedad terminal, presentaban mayor deterioro en su calidad de vida y mayor nivel de ansiedad, por lo que los autores concluyen que se debe proveer una información adecuada del pronóstico a la vez que se brinda apoyo psicosocial.

Del mismo modo, una revisión narrativa y sistemática de la literatura publicada en 2009 (81) sobre comunicación médico-paciente, valoró 9 ensayos clínicos, cuatro guías, y ocho revisiones sistemáticas, encontrando que hay cierto psicológico cuando se discute sobre el pronóstico y la expectativa de vida, aunque la preferencia a recibir este tipo de información fue proveniente principalmente de mujeres y de personas con bajos niveles de ansiedad. Por el contrario, algunas investigaciones indicaron que la preferencia por una comunicación del pronóstico fue menor cuando el pronóstico y el estadio de la enfermedad eran peores.

Así mismo, las técnicas para aumentar la participación del paciente en la toma de decisiones se asociaron con una mayor satisfacción, aunque no necesariamente disminuyeron la angustia. Las ayudas para la toma de decisiones pueden facilitar el conocimiento y la participación del paciente en el proceso de toma de decisiones, pero su utilidad puede variar según la etapa de la enfermedad (81).

¿Cuáles serían los criterios de derivación temprana al programa de cuidados paliativos?

N	RECOMENDACIÓN
105	Se recomienda remitir al Equipo Cuidados Paliativos a todo paciente con diagnóstico de cáncer localmente avanzado o metastásico

105 En paciente con estadio temprano de la enfermedad, se sugiere realizar interconsulta al Equipo de Cuidaos Paliativos, si presenta uno o más de los siguientes criterios:

106
- Síntomas incontrolados.
- Angustia de moderada a grave relacionada con el diagnóstico y la terapia del cáncer.
- Enfermedades físicas y psicosociales comórbidas graves.
- Necesidades psicosociales complejas.
- Conciencia de pronóstico pobre.
- Enfermedad potencialmente fata o de alta mortalidad.
- Inquietudes del paciente / familia / cuidador sobre el curso de la enfermedad y la toma de decisiones.
- Solicitud de cuidados paliativos del paciente / familia / cuidador.
- Solicitud del paciente de muerte anticipada.

(Criterios adoptados de la NCCN 2020)

107 Se sugiere el uso del instrumento NECPAL CCOMS-ISO como estrategia complementaria para identificar pacientes que requieren de cuidados paliativos.

Evidencia seleccionada

La guía de la NCCN sobre cuidados paliativos, versión 1.2020 (34), establece un listado de criterios para identificar aquellos pacientes que requiere de los servicios de Cuidados Paliativos. Estos criterios van de acuerdo con aquellos establecidos en el consenso internacional en el cual participaron varias instituciones como lo son la ESMO, ASCO, WHO, y la NCCN (82). En este consenso, se acordaros criterios basados en la necesidad del paciente, y criterios basados en tiempo, considerados criterios mayores ya que la presencia de uno solo es suficiente para remitir al equipo de cuidados paliativos.

El instrumento NECPAL es una evaluación cuanti-cualitativa multifactorial, cuyo propósito es la identificación de paciente oncológico y no oncológico con necesidades en salud diferentes al tradicional y que permite incorporar medidas paliativas (83). En este sentido, es un instrumento que complementa los criterios antes mencionados, ya que tiene en cuenta elementos adicional como lo son la multimorbilidad, fragilidad, funcionalidad, estado nutricional, y distrés emocional. Este instrumento fue desarrollado por el equipo de expertos del Instituto Catalán de Oncología, basado en instrumentos previos como lo son el Prognostic Indicator Guidance (PIG) británico y el Supportive & Palliative Care Indicators Tool (SPICT) escocés, ambos dirigidos a personas en situación de enfermedad avanzada terminal.

Este instrumento se ha validado en varios escenarios. Un estudio observacional tipo cohorte prospectivo a 24 meses de seguimiento, con 1059 pacientes con enfermedad crónica avanzada, se les aplico el instrumento NECPAL para explorar la validez predictiva de mortalidad a 12 y 24 meses (84). Se determi-

nó una correlación positiva con el riesgo de mortalidad a 24 meses (HR=2.4, IC95% 1.8 – 3.3), una sensibilidad de 87.5% (IC: 87.2 – 94.2), una especificidad de 35% (IC: 31.3 – 38.7), y un valor predictivo negativo de 81.7% (IC: 77.2 – 86.2). Los autores concluyen que el NECPAL es un instrumento de tamizaje adecuado para identificar paciente con un pronóstico de vida limitado y que puede requerir cuidados paliativos. Es importante mencionar que el instrumento, si bien se ha utilizado para evaluar factores pronósticos en el ámbito ambulatorio y hospitalario (85,86), no es una herramienta pronóstica propiamente dicha, sino que su propósito es identificar tempranamente pacientes que se beneficiarían de un programa de cuidados paliativos.

¿Cuál es el impacto de la derivación temprana (o acceso temprano) al programa de cuidados paliativos respecto al control de síntomas, introspección de la enfermedad, tolerancia, adherencia y continuidad al tratamiento?

N	RECOMENDACIÓN
108	Se recomienda la derivación temprana de pacientes para cuidados paliativos con el fin de mejorar la calidad de vida, brindar bienestar al paciente y sus familiares, mejorar el control de los síntomas, mejorar la adherencia a los tratamientos instaurados, y mejorar las complicaciones afectivas y socio-familiares.

Evidencia seleccionada

Una revisión sistemática realizada por el grupo Cochrane y publicada en 2017, tuvo como objetivo comparar el efecto de intervenciones tempranas en cuidado paliativo frente al tratamiento usual o estándar sobre la calidad de vida, depresión, intensidad de síntomas, y sobrevida general en paciente con cáncer avanzado (87). Se definió como intervención temprana como aquellas acciones en cuidado paliativo aplicadas en fases tempranas del curso de la enfermedad, en comparación con intervenciones “tardías” que sólo se habían enfocado en el control de síntomas o a intervenciones aplicadas cuando el paciente se encontraba en la fase final de su vida. Se incluyeron 7 estudios tipo ensayo clínico, que involucraban un agregado de 1614 paciente. En cuanto al desenlace de calidad de vida, se reportó una diferencia media estándar (SMD en inglés) pequeña, pero a favor del cuidado paliativo temprano, con un SMD=0.27 (IC95% 0.15, 0.38), con una hereogeneidad I2=0%. En relación con la sobrevida general, se reportó un HR=0.85 (IC95% 0.56, 1.28), con un I2=81%, esto es, una tendencia de mejora en la sobrevida, pero sin lograr una diferencia estadísticamente significativa. El impacto sobre los síntomas de depresión, la intervención temprana mostró un SMD de -0.11 (IC95% -0.26, +0.03), con un I2=0%; así, no hubo un cambio en los síntomas depresivos con la intervención temprana, si bien la tendencia es favorable. Por el contrario, en relación con el control de la intensidad de los síntomas, la intervención temprana mostro un SMD de -0.23 (IC95% -0.35, -0.10) con un I2=0%, lo sugiere un efecto beneficioso pequeño pero significativo.

¿Cuál es la indicación de la sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios?

N	RECOMENDACIÓN
108	Se recomienda el uso de sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios, esto es, síntomas que no han podido tratarse adecuadamente a pesar de cuidados paliativos integrales e interdisciplinarios. (Adaptado de la guía NCCN Palliative Care v1.2020)
108	Se recomienda el uso de sedación paliativa en el contexto de un paciente con indicios de sufrimiento intenso y que se encuentra al final de la vida.
108	Se sugiere definir el plan de sedación paliativa de acuerdo con la respuesta del paciente a medicamentos previos y actuales, considerando como primera opción el uso de midazolam.

Puntos de buena práctica clínica:

- Se debe garantizar analgesia y sedación teniendo en cuenta síntomas fisiológicos (presencia de tensión arterial, taquicardia, taquipnea, diaforesis, contracturas musculares, mioclonías, estado de conciencia).

- Se debe comentar ampliamente con el paciente y sus cuidadores acerca de en qué consiste la sedación paliativa, lo que representa los síntomas refractarios y el sufrimiento intenso, y que frecuentemente se acompaña del retiro de medidas que prolongan la vida (nutrición/hidratación artificial) incluyendo reanimación cardiopulmonar. Para esto último se debe tener en cuenta las consideraciones sobre el Documento de Voluntad Anticipada (DVA), reglamentado por la Resolución 2665 de 2018 o la norma que la modifique o sustituya.

- Se debe continuar con los tratamientos para el dolor y manejo sintomático, y titular de acuerdo con la respuesta del paciente.

Evidencia seleccionada

Maltoni y colaboradores publicaron en 2012 una revisión sistemática acerca de la sedación paliativa y su efecto sobre la sobrevida cuando el paciente presenta síntomas refractarios al tratamiento (88). Se incluyeron 11 estudios para la revisión, todos con diseño observacional, 7 prospectivos y 4 retrospectivos. Se halló que el delirium fue la indicación más frecuente para sedación paliativa, aunque con importante variabilidad entre los estudios (13.8% a 91.3%). 7 de 10 estudios reportaron el distrés psicológico como una de las principales razones para prescribir sedación paliativa. El 49% de los pacientes que recibieron sedación fue mediante la administración de midazolam, seguido por haloperidol (26%), otras benzodiazepinas (22%), clorpromazina (14%) y morfina (11%). Respecto al desenlace primario, la mediana de sobrevida entre pacientes sedados y no sedados variaba entre 7 a 36.5 días y de 4 a 39.5 días respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas.

Beller y colaboradores, en 2015, publican una revisión sistemática con el fin de evaluar la evidencia acerca del beneficio de la sedación paliativa farmacológica sobre la calidad de vida, sobrevida y síntomas refractarios específicos en pacientes con enfermedad

terminal y durante sus últimos días de vida (89). Se definió sedación paliativa como "el uso de medicamentos sedantes para aliviar el sufrimiento intolerable de los síntomas refractarios mediante la reducción de la conciencia del paciente". Se incluyeron 14 estudios (4167 pacientes de los cuales 1137 recibieron sedación, 95% tenían cáncer), todos observacionales. Ninguno de los estudios seleccionados incluyó aspectos de calidad de vida. 5 estudios abordaron el tema de control de síntomas, pero todos con métodos diferentes por lo que no se logró hacer un análisis agrupado. Sólo un estudio evaluó la incidencia de eventos adversos asociados a la sedación paliativa, con 6% de pacientes (4 de 70) que presentaron delirium relacionado con la medicación; no se reportó depresión respiratoria. El medicamento más utilizado fue el midazolam, seguido por haloperidol y clorpromazina. En cuanto a la sobrevida, medida como el tiempo desde la admisión a cuidados paliativos y la muerte, ningún estudio mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que recibieron sedación en comparación con los que no la recibieron. Los autores concluyen que no hay evidencia para determinar el efecto sobre la calidad de vida, pero sí hay evidencia de que la sedación paliativa no acelera o adelanta la muerte, un tema de preocupación entre los médicos y los familiares.

En 2020, se publica una revisión exploratoria por parte de Ciancio y demás (90), con el propósito sondear aspectos o temas abordados por la literatura para responder la pregunta ¿la sedación paliativa es una intervención aceptable para tratar síntomas refractarios existenciales en adultos de 65 años o mayores? Se parte de la definición de que un síntoma refractario por sufrimiento existencial es una sensación de desesperanza, impotencia, temor a la muerte, decepción, pérdida de la autoestima, remordimiento, pérdida de falta de sentido, alteración de la identidad personal o pérdida de dignidad. Se incluyeron 20 artículos, identificándose cuatro hallazgos clave:

- Consideraciones éticas: los estudios abordaron la doctrina del doble efecto (es la idea de que las acciones tienen consecuencias tanto intensionales como no intensionales), y la proporcionalidad como principio ético para sopesar los pros y contras de la sedación paliativa.

- Dificultades por parte de los profesionales de salud: los estudios hacían referencias a que la sedación paliativa es relativamente nueva en términos de aceptabilidad en el cuidado en el final de vida, por lo que aún existen dificultades y barreras para ser interiorizada dentro de la práctica de los profesionales de la salud. Así mismo, se encontró que la práctica de la sedación paliativa conlleva un grado significativo de subjetividad y, por tanto, falta de estandarización de la práctica lo que genera dificultades para su ejecución. También se identificó el tema de salud y bienestar de los médicos y enfermeros (en especial profesionales de enfermería, ya que se describe un vínculo mucho más cercano con el paciente), en el que varios estudios recomiendan que estos profesionales cuenten con un apoyo psicológico, manejo de sentimientos de culpa, creencias de que se acorta la vida del paciente, o caer en conductas que promueven la prolongación de vida y retraso de la enfermedad más allá de los objetivos del cuidado en el final de la vida.

- Equipos multidisciplinarios: los estudios promovían que el cuidado del paciente al final de la vida sea proveído por un equipo multidisciplinario (médicos, enfermeros, psicólogos, psiquiatras, consejeros espirituales) en apoyo del comité de ética institucional.

• Religión y espiritualidad: varios estudios identificaron el sufrimiento existencial como un sufrimiento espiritual o religioso, y se hacán sugerencias de manera repetitiva sobre la necesidad de contar con el apoyo de líderes religiosos o espirituales para el paciente. No obstante, otros estudios hacían énfasis en que se debe ofrecer primero un "tratamiento espiritual o religioso" antes de la sedación paliativa.

Es importante anotar que la normatividad colombiana cuenta una normatividad que aborda los aspectos de la práctica profesional como lo es la Ley 1733 de 2014, por la que se regula los servicios de cuidados paliativos, se define enfermo en fase terminal, se establecen los derechos de los pacientes con enfermedades terminales, crónicas, degenerativas e irreversibles de alto impacto en la calidad de vida, así como las responsabilidades de las EAPB e IPS (91).

Finalmente, respecto a los medicamentos que pueden utilizarse para la sedación paliativa, una revisión de la literatura realizada por Sykes y Thorns en 2003 (92), sintetizaron la evidencia disponible hasta ese momento acerca del uso de opioides y sedantes en este contexto. Establecen una recomendación en la cual orientan que la sedación debería ser utilizada para síntomas específicos una vez las alternativas terapéuticas han sido ineficaces, o son aplicables a la situación actual del paciente. Las benzodiacepinas son el grupo de medicamentos preferidos como agentes sedantes, en espacial el midazolam, debido a sus efectos anticonvulsivantes, de relajante muscular y propiedades ansiolíticas. Los psicotrópicos como el haloperidol, levomepromazina y clorpromazina podrían ser más apropiados para el manejo específico de delirium, aunque pueden precipitar mioclonías, por lo que se sugiere combinarlos con benzodiacepinas. El fenobarbital y el propofol se han utilizado como sedantes en casos seleccionados para manejo de agitación severa que no responde a otros sedantes.

¿Cuál es la efectividad del manejo farmacológico en el manejo del dolor?

N	RECOMENDACIÓN
112	Se sugiere realizar una valoración integral del dolor así como el uso de escalas validadas para la cuantificación de la intensidad del dolor como lo son las escalas visuales análogas (EVA), escala de dolor de pacientes con demencia (PAINAD), cuestionario breve del dolor (CBD) o con la que el médico tratante se encuentre más familiarizado. (Adaptada de la guía colombiana 2016)
113	Se recomienda el uso de la escalera analgésica de la OMS como herramienta para orientar la toma de decisiones respecto al tratamiento farmacológico a seguir. (Adaptada de la guía colombiana 2016)
114	Se recomienda el uso de morfina oral como el medicamento de primera línea para el alivio del dolor moderado o severo o dolor irruptivo. (Adaptada de la guía colombiana 2016)

115 En paciente en situación terminal con dolor intenso no controlado a pesar del tratamiento inicial, se sugiere una rotación o cambio de opioide, teniendo en cuenta equipotencia analgésica, iniciar con un 25% menos de la dosis calculada para el nuevo opioide, y ajustar según eventos adversos.

(Adoptada de la guía colombiana 2016)

116 Se recomienda la administración titulada de analgésicos y adecuar dosis de según respuesta del paciente. Así mismo, en caso de que se decida reducir dosis ante desaparición del dolor, con el fin de evitar síndrome de abstinencia a opioides, aunque prescribiendo siempre dosis de rescate.

(Adaptada de la guía colombiana 2016)

117 Se sugiere complementar el manejo con opioides con medidas preventiva para estreñimiento (ver apartado de recomendaciones sobre estreñimiento)

(Adaptada de la guía colombiana 2016)

118 Se sugiere el uso de amitriptilina, gabapentina o pregabalina como tratamiento de primaria línea para el manejo de dolor neuropático oncológico, salvo en neuralgia del trigémino en el que la opción iniciar es carbamazepina.

(Adaptada de la guía colombiana 2016)

119 En caso de que no haya adecuada respuesta al manejo inicial, se sugiere complementar con opioides fuertes con perfil de manejo de dolor neuropático: metadona, oxicodona, tapendadol o tramadol.

(Adaptada de la guía colombiana 2016)

Puntos de buena práctica clínica:

- Los opioides más utilizados en Colombia son (en orden alfabético): buprenorfina transdérmica, codeína, hidromorfona, metadona, morfina, oxicodona, tapendaol y tramadol. Se debe verificar las actualizaciones de las indicaciones INVIMA y de la incorporación de nuevos medicamentos en el mercado colombiano respecto a este grupo farmacológico.

- Se debe tener en cuenta las contraindicaciones del uso de amitriptilina en pacientes mayores a 50 años.

Evidencia seleccionada

En 1996, la Organización Mundial de la Salud publica su guía "Alivio del dolor en el cáncer, una guía sobre la disponibilidad de opioides" (93), como respuesta a la necesidad de brindar unos lineamiento respecto al manejo escalonado del dolor asociado al cáncer, de forma que la prescripción esté basada tanto en eficacia como en costo-efectividad, lo cual permitiría que no existan barreras para el acceso a medicamentos y se cumple el objetivo de aliviar el dolor (94). Para ello, la OMS propone la escalera de tres peldaños: no-opioide ±coadyuvante, opioides para dolor leve a moderado ±no-opioides ±coadyuvante, y opioide para dolor moderado a agudo ±no-opioides ±coadyuvante.

Azevedo y colaboradores en 2006 publican una revisión narrativa de la literatura respecto a la validez y efectividad de modelo de escalera analgésica de la OMS (94), incluyendo 17 estudios para la síntesis, encontrando que

la analgesia adecuada era alcanzada entre el 45 al 100% de los estudios. Ante esta variabilidad de la efectividad de la escalera analgésica, los autores concluyen que se requiere de mayor investigación, si bien reconocen que este lineamiento de la OMS es un protocolo sencillo, clínicamente útil y explícito en cuanto al tratamiento a ofrecer.

Schüchen y colaboradores publicaron en 2018 una revisión sistemática con metaanálisis acerca de la utilidad de los analgésicos no-opioides en pacientes que se encuentra en cuidados paliativos (95). Incluyeron 24 estudios para el análisis. Encontraron lo siguiente:

- No hubo evidencia consistente en cuanto al efecto del acetaminofén.

- En halló evidencia a favor de los AINEs y dipirona para el alivio del dolor, aunque no se identificó que alguno fuera superior que otro en este contexto.

- Respecto a eventos adversos por AINEs, la duración de uso de estos medicamentos no superó los 7 días, por lo que no se pudo establecer unqa asociación del uso de AINEs e incidencia de eventos adversos.

- La combinación de AINEs con opioides de tercer escalón mostró un efecto beneficioso.
- No se identificaron estudios sobre el uso prolongado de analgésicos no-opioides.

Wiffen y colaboradores realizaron una revisión sistemática en 2017, con el objetivo de determinar la eficacia y seguridad del acetaminofén en el contexto de dolor asociado a cáncer (96). Sólo 3 estudios cumplieron con los criterios de inclusión, encontrándose que ninguno de éstos consideraba los desenlaces primarios propuestos por los autores (participantes que el dolor reduce en más del 50%, participantes que el dolor reduce en más del 30%, o número de pacientes que no empeoraron del dolor). A pesar de lo anterior, describen que, en estos estudios, no hubo diferencias entre acetaminofén y placebo en el promedio de unas medidas de intensidad del dolor. La revisión concluye que no hay evidencia suficiente para apoyar o para rechazar el uso de acetaminofén para alivio del dolor en cáncer.

En este mismo sentido, Derry y colaboradores desarrollo otra revisión sistemática enfocada en la evidencia agregada respecto a los AINEs y dolor por cáncer, publicada en 2017 (97). Se incluyeron 11 estudios en el análisis, pero ninguno evaluo los desenlaces primarios propuestos por los autores y los estudios contenía alto riesgo de sesgos (tamaño muestra muy pequeño, data incompleta o ausencia de enmascaramiento). Ningún estudio tuvo comparación con un opioide. No obstante, en general, los AINEs obtenían alivio del dolor en el corto plazo.

Por otro lado, en la librería de la colaboración Cochrane se encuentra amplia literatura respecto a la eficacia de diferentes opioides para el manejo del dolor en cáncer. A continuación, se hace un resumen ejecutivo de las revisiones sistemáticas encontradas (organizadas en orden alfabético del principio activo):

- **Buprenorfina,** por Schmidt-Hansen y col. 2013 (98): 19 estudios fueron incluidos para el análisis, encontrándose que la buprenorfina fue tan efectiva como la morfina, aunque no tanto cuando se comparó con el fentanilo (tres estudios mostraron que era inferior).

- **Codeína,** por Straube y col. 2013 (99): 15 estudios fueron incluidos para el análisis, entrándose que la codeína, tanto sola

como combinada con acetaminofén, fue eficaz frente a placebo; no hubo comparación con otros opioides.

• **Fentanil transdérmico,** por Skorga y col. 2013 (100): 9 estudios para el análisis, pero ninguno evaluó el desenlace de reducción de dolor o no empeoramiento del mismo en población con cáncer; sin embargo, los autores pudieron inferir de acuerdo a su juicio que los participantes reportaron niveles de intensidad baja de dolor, y que el efecto adverso más reportado fue estreñimiento y rash en la zona del parche.

• **Hidromorfona,** por Bao y col. 2016 (101): 4 estudios incluidos para el análisis, hallándose que la hidromorfona tiene un efecto similar la oxicodona y morfina en cuanto alivio del dolor. Así mismo fue su perfil de seguridad e incidencia de eventos adversos.

• **Metadona,** por Nicholson y col. 2017 (102): 6 estudios fueron incluidos para el análisis, encontrándose que la metadona tuvo un efecto similar que la morfina, así como en la incidencias de eventos adversos. Los estudios presentaban métodos tan diversos que no permitieron hacer análisis comparativos.

• **Morfina oral,** por Wiffen y col. 2016 (103): 62 estudios fueron incluidos para el análisis, encontrándose que no hubo diferencias en el efecto del alivio del dolor entre las presentaciones de morfina de liberación modificada frene a la morfina de liberación inmediata. El 90% de los participantes (agrupados) mostró alivio adecuado del dolor. La morfina oral fue tan efectiva para modular la intensidad del dolor como lo fueron la oxicodona, hidromorfona, fentanil transdérmico, y metadona. Ninguno mostró superioridad frente a la morfina.

• **Oxicodona,** por Schmidt-Hansen y col. 2017 (104): 6 estudios incluidos para el análisis, hallándose que la oxicodona no fue inferior a la morfina en el alivio del dolor. No diferencias en efectos adversos, excepto en el riesgo de alucinaciones, el cual fue significativamente menor en los que recibieron oxicodona en comparación con morfina (RR 0.52, IC95% 0.28 – 0.97), aunque basado en evidencia de baja calidad. Las diferentes presentaciones de oxicodona (liberación controlada vs liberación inmediata) no mostraron que alguna fuera más eficaz que otra.

• **Tapentadol oral,** por Wiffen y col. 2015 (105): 4 estudios fueron incluidos para el análisis, encontrándose que el tapendatol no es ni más ni menos efectivo que la oxicodona o la morfina. La incidencia de eventos adversos fue similar que oxicodona y morfina.

• **Tramadol,** por Wiffen y col. 2017 (106): 10 estudios fueron incluidos para el análisis. Sin embargo, la evidencia presentada tenía alto riesgo de sesgos, así como un tamaño de participantes muy pequeño, por lo que no se logró realizar análisis agrupado. Sólo un estudio comparó el tramadol con la morfina y evaluó los desenlaces primarios de los autores, encontrándose el tramadol no fue efectivo en el alivio del dolor.

En relación con el dolor neuropático oncológico, Mishra y colaboradores en 2012 publicaron un estudio tipo ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego, para determinar la eficacia de la pregabalina en este contexto clínico en comparación con amitriptilina y gabapentina (107). Participaron 120 pacien-

tes, que fueron aleatorizados en 4 grupos: grupo amitriptilina, grupo gabapentina, grupo pregabalina y grupo placebo (que recibía dosis de rescate de morfina según intensidad del dolor). El desenlace primario fue el cambio en la escala global de intensidad del dolor por escala visual análoga de 100 mm luego de 4 semanas de tratamiento. Los resultados fueron una disminución significativa en el valor de la escala en los 4 grupos comparado con la línea base. El 100% del grupo placebo requirió dosis de rescate de morfina durante las visitas semanas, mientras que alrededor del 30% de los demás grupos requirió morfina luego de la segunda visita (2ª semana), siendo el grupo amitriptilina que más requirió dosis de rescate, y el grupo de pregabalina quien menos requirió. Los autores concluyen que los medicamentos antineuropáticos estudiados son eficaces en aliviar el dolor neuropático asociado a cáncer, siendo la pregabalina la que mostró mayor efecto beneficioso.

Jongen y colaboradores, en 2013, publican una revisión sistemática con el fin de evaluar la evidencia sobre el beneficio y seguridad del tratamiento del dolor neuropático oncológico (108). Se incluyeron 30 estudios para el análisis, y se evaluó mediante el estimador de Riesgo Absoluto de Beneficio (RAB, proporción de pacientes que obtuvieron alivio sobre el total de pacientes del grupo tratamiento). Se encontró que el RAB promedio para antidepresivos fue de 0.5510 (IC95% 0.4034 – 0.6906), para anticonvulsivantes fue de 0.5672 (0.4364 – 0.6973), y para opioides fue de 0.9499 (0.9320 – 0.9634). Los antidepresivos fueron amitriptilina, trazodona y venlafaxina. Los anticonvulsivantes fueron pregabalina, gabapentina, levetiracetam y lamotrigina. Los opioides fueron tramadol y oxicodona. La limitación de este estudio radica en que los estudios evaluados no fueron controlados, con desenlaces primarios diferentes, por lo que el análisis de los autores fue agregado por grupo farmacológico.

¿Cuál es la efectividad de las terapias invasivas en el manejo del dolor?

N	RECOMENDACIÓN
120	Se recomienda remitir a consulta especializada en intervencionismo para alivio del dolor en aquellos pacientes en que haya persistencia de dolor intenso a pesar de analgesia adecuada y/o presencia de efectos adversos intolerables. (Adaptada de la guía NCCN de dolor oncológico 2020)
121	Se debe evaluar riesgo / beneficio del manejo intervencionista de acuerdo con las preferencias del paciente, expectativa de vida y comorbilidades que impiden el aumento de dosis de opioides (insuficiencia renal, insuficiencia hepática). (Adaptada de la guía NCCN de dolor oncológico 2020)
122	Se debe considerar la reducción de opioides en caso de que el manejo intervencionista resulte exitoso en aliviar el dolor. (Adaptada de la guía NCCN de dolor oncológico 2020)

Evidencia seleccionada

Las recomendaciones de esta sección fueron tomadas de la guía de la NCCN sobre dolor oncológico en adultos (109).

Más del 90% de todos los pacientes con cáncer avanzado padecen algún grado de dolor, y si bien el uso de opioides es el principal bastión para el manejo farmacológico para aliviar el dolor, se estima que entre el 5% al 20% de los pacientes no logran un control adecuado del dolor (110–112). En este contexto, entran las técnicas intervencionistas como un "cuarto escalón" en el manejo del dolor, indicadas cuando el dolor es refractario al uso de opioides (110).

Una de las estrategias intervencionistas son los procedimientos neuroaxiales. Estos incluyen: inyecciones epidurales, neurolisis intratecal, ablación de la raíz del nervio o neurolísis química, y estimulación de las columnas dorsales o del ganglio dorsal (113).

Otro enfoque consiste en intervenciones quirúrgicas o de intervencionismo radiológico, entre las que se encuentran: infusión de medicamento intratecal, aumento vertebral, osteoplastia, cordotomia, lisis de las vías trigeminales, mielotomía, ablación por radiofrecuencia (incluye cordotomia percutánea), crioablación (110,111,113)

También se incluyen como intervencionismo para alivio del dolor los bloqueos neurolíticos de plexos (celiaco, hipogástrico superior), neurolisis del ganglion impar o de Walther, bloqueo de nervios periféricos e intercostales (110).

Vayne-Bossert y colaboradores, en 2016, publicaron una revisión de la literatura sobre la evidencia disponible acerca del rol del manejo intervencionista para alivio del dolor por cáncer (114). Se resumen los principales hallazgos:

- Vertebrosplatia: rol en enfermedad maligna ósea, que a través de la fijación de cemento óseo, provee alivio del dolor al estabilizar la estructura vertebral (o fijar fracturas vertebrales). La mayoría de la evidencia disponible es de baja calidad, limitándose a series de casos o estudios observacionales cortos y de poco tamaño, si bien se reporta que logra reducir el dolor, pero con una incidencia importante de eventos adversos.

- Analgesia neuroaxial: fundamentada en la administración epidural o intratecal de medicamentos analgésicos vía percutánea o por implantación de catéter (para bomba). Ha sido considerada el último recurso em pacientes con dolor refractario que no mejoraron con el tratamiento estándar o que presentaron efectos adversos intolerables. Si bien la evidencia ha mostrado que se trata de un procedimiento seguro, no está exento de eventos adversos serios (infección-meningitis). Varios estudios tipo ensayo clínicos mostraron que es eficaz en pacientes altamente seleccionados, con la limitante de que el tiempo de seguimiento fue corto.

- Bloqueo de nervios: intervención que se basada en la interrupción de la transmisión de señales nociceptivas, utilizado tanto a nivel central como periférico. Evidencia respecto al bloqueo paravertebral mostró que reducía el dolor durante 5-6 meses luego de la intervención, si bien los estudios son de calidad moderada por su pequeño tamaño muestral.

- Procedimientos neurolíticos o neurodestructivos: se trata de intervenciones de ablación o bloqueos neurolíticos que bus-

can la destrucción de las vías aferente o eferentes del dolor, siendo el método más utilizado la inyección de etanol o fenol, aunque también se puede realizar por radiofrecuencia. La evidencia muestra que se logra una reducción del dolor pero se asocia a eventos adversos serios como el desarrollo de dolor por desaferentización (reorganización del sistema nervioso después de la lesión) o diversos grados de paresia. Dada la irreversibilidad del procedimiento, se considera como último recurso en el tratamiento.

6. ROL Y PERSPECTIVAS DEL PROFESIONAL DE ENFERMERÍA

La evidencia ha mostrado que los equipos multidisciplinarios han tenido un efecto positivo en los desenlaces en salud de los pacientes con cáncer (115,116). En este sentido, el papel que cada profesional cumple en todo el ciclo de atención del paciente oncológico es fundamental para lograr los mejores resultados, a la vez que se hace brinda un manejo integral y óptimo. Sin embargo, el profesional de enfermería tiene un alcance particular que lo sitúan en el centro del equipo multidisciplinario, a la vez que tiene un contacto más estrecho con el paciente y su familia/cuidador.

El profesional de enfermería tiene unas funciones clave en el proceso de atención del paciente con cáncer, como son (117):

- **Enseñanza:** Fomentar en los pacientes y sus familias el desarrollo de habilidades y herramientas para la toma de decisiones y el desarrollo del autocuidado, incluido el manejo de los síntomas.

- **Cuidador:** Relacionarse genuinamente con la dimensión humana de la experiencia de la enfermedad y proporcionar consuelo y apoyo físico, emocional y espiritual.

- **Coordinador:** Gestionar entre múltiples servicios hacia el desarrollo de objetivos compartidos (paciente-profesional de salud) y un plan de tratamiento coherente y transparente.

- **Defensor:** Representar las necesidades y preferencias de los pacientes y sus familiares al desarrollar e implementar un plan de tratamiento.

- **Movilizador:** Ser atento, asertivo e innovador para responder a las necesidades dinámicas de los pacientes y sus familias.

Transversal a estas funciones, los profesionales de enfermería cuentas con atributos esenciales para el cuidado de los pacientes: experiencia clínica, orientación a la familia, atención perceptiva, colaboración y deliberación (117).

Reconociendo que el profesional de enfermería cumple con un rol integrador dentro y fuera de los servicios de oncológicos, y un rol articulador intra- e interinstitucional, se realizó una actividad de grupo focal semiestructurado con profesionales de enfermería de la ciudad de Cali que están íntimamente vinculados con el proceso de atención del paciente con cáncer.

Se diseñó un marco conceptual desde el equipo asesor, el cual propone tres categorías para incorporar las percepciones laborales, cada una definida de la siguiente manera:

- **Perspectiva asistencial:** son aquellos profesionales de enfermería involucrados en proceso de atención clínica y contacto directo con el paciente y su familia. El campo de acción es en las IPS hospitalarias y oncológicas.

- **Perspectiva administrativa:** corresponde a los profesionales de enfermería cuya función esencial es el desarrollo del proceso administrativo (planeación, organización, dirección y control) tanto de los servicios asistenciales como de la gestión de riesgo poblacional. El campo de acción habitualmente es en la coordinación o jefaturas de servicios especializados en IPS, o en los departamentos de gestión de riesgo de las EAPB.

- **Perspectiva clínico-administrativa:** representa a los profesionales de enfermería que tiene funciones tanto asistenciales como administrativas, como lo son los programas de navegación, o el personal de auditoria clínica.

A continuación de describe los elementos extraídos del grupo focal.

Funciones esenciales del profesional de enfermería desde la perspectiva asistencial:

- Cuidado directo de los pacientes desde el ámbito ambulatorio y hospitalario.

- Coordinación de la quimioterapia, radioterapia u otras modalidades de tratamiento.

- Articulación con el profesional de enfermería de navegación para cumplir con los tiempos de ciclos, así como control con otros profesionales de salud.

- Educación al momento del diagnóstico, y especialmente durante el tratamiento.

- Seguimiento de los potenciales efectos secundarios del tratamiento.

- Atención de las complicaciones relacionadas con el tratamiento.

- Verificación de adherencia a las recomendaciones impartidas, en especial cuando la quimioterapia es oral.

- Activación de canales de comunicación para la transferencia del cuidado del paciente cuando se requiere de servicios prestados en instituciones diferentes.

- Realización, monitoreo y evaluación de los programas de tamización.

- Organización de los programas y rutas de prevención y detección temprana de la enfermedad.

- Gestión poblacional en cuanto a la identificación de grupos de riesgo alto para cáncer, priorización de los mismos y activación de intervenciones clínicas.

- Coordinación con actividades de promoción de la salud desde la atención primaria.

• Educación a los demás profesionales de la salud como uno de los componentes del trabajo de los equipos multidisciplinarios.

Retos desde la perspectiva asistencial:

• Falta de recurso humano para la multiplicidad de actividades de los programas asistenciales tanto de lo ambulatoria como del hospitalario que requiere de manera individual cada paciente.

• Barreras administrativas con los procesos para articular prestadores para la transferencia del cuidado.

• Desafíos operativos ante la alta demanda de servicios oncológicos y se satura la capacidad instalada de la IPS.

• Si bien se realizan procedimientos de priorización, el ideal es hace un seguimiento de cada caso de la cohorte de sospechoso de cáncer y con diagnóstico establecido de cáncer.

• Dificultades para operativas las rutas de atención cuando existen recursos limitados y no hay una adecuada gestión desde la EAPB o la Entidad Territorial.

Funciones esenciales del profesional de enfermería desde la perspectiva administrativa:

• Monitoreo y seguimiento de las autorizaciones tanto de servicios PBS como No PBS.

• Programación de los ciclos de quimioterapia por cada paciente.

• Participar en los procesos de habilitación de servicios.

• Gestión del acceso y manejo de los pacientes durante su estancia hospitalaria.

• Planeación, coordinación y gestión documental de la junta de tumores.

• Comunicación con los familiares/cuidadores.

• Garantizar el egreso seguro de la hospitalización.

• Gestión de la información para el reporte de la Cuenta de Alto Costo.

• Planeación de la red de prestadores y los mecanismos de articulación desde la EAPB.

• Abordaje las condiciones psico-sociales que pueden afectar el proceso de atención.

• Gestión de servicios relacionados con la atención de salud si bien no son actividades sanitarias, como lo es el trasporte y alojamiento mientras se encuentran en quimioterapia o radioterapia (aplica sólo para población pediátrica según lo establecido en la Ley 1388 de 2010).

Retos desde la perspectiva administrativa:

• La falta de voluntad política entre los prestadores y aseguradores para la creación de redes de atención integrales y funcionales.

Funciones esenciales del profesional de enfermería desde la perspectiva clínico-administrativa (incluye el proceso de Navegación):

• Coordinación con los procesos de autorización y otras áreas administrativas que participan directa o indirectamente en la atención del paciente.

• Dirección y acompañamiento de los equipos de gestión de casos desde el aseguramiento.

• Activación entre los programas de atención domiciliaria y otros extramurales con las necesidades en salud de los pacientes.

• Generación de sistemas de alertas.

• Monitoreo de los indicadores de proceso y resultado.

• Seguimiento a la oportunidad y disponibilidad de los servicios de la IPS oncológica, así como el cumplimiento por parte del paciente en cuanto a asistencia.

Retos desde la perspectiva clínico-administrativa:

• Limitación de los sistemas de información. Este punto es muy sensible para lograr los resultados esperados de la gestión del programa de navegación.

• Bagaje cultural y social del paciente, que puede dificultar el adecuado seguimiento y navegación.

• Hay algunos grupos de riesgo, como cáncer de pulmón o de páncreas, que dado su rápida progresión y pobre pronóstico, lleva al limite el tiempo de respuesta del equipo de navegación.

• Gestión de las comorbilidades y necesidad de interdisciplinario por fuera de los servicios oncológicos.

• Desafío en cumplir con los tiempos de empalme entre el tratamiento sistémico y la cirugía oncológico.

Programa de navegación

Uno de los temas recurrente en la actividad del grupo focal fue la necesidad de fortalecer los programas de navegación. Los profesiones de enfermería que dirigen la navegación de un paciente con cáncer tiene el potencial de impactar favorablemente en los desenlaces en salud, tales como mejor oportunidad de diagnóstico, reducción del tiempo para inicio del tratamiento, satisfacción del paciente, así como en la supervivencia y calidad de vida global (118,119). Esto se logra a través de (120):

• Continuidad de la información clínica del paciente.

• Continuidad en el manejo (transferencia efectiva del cuidado).

• Continuidad en el relacionamiento entre los prestadores y el asegurador.

• Activación de mecanismos de afrontamiento.

• Autocuidado en cáncer.

• Soporte psico-social del paciente.

En este orden de ideas, el grupo de profesionales de enfermería entrevistados proponen los siguientes elementos que pueden fortalecer los programas de navegación de la ciudad de Cali:

• Cabildeo, desde el punto de vista de salud pública, para lograr alinear los intereses de los actores clave de la ciudad.

• Visibilizar la importancia del impacto de la navegación en el logro de la triple meta (resultados en salud, optimización de recursos, mejor experiencia de la atención).

• Unificación de un modelo de navegación con alcance de ciudad y región.

• Consolidación de un sistema de alertas tempranas.

• Fomento de la investigación local para aportar evidencia respecto a la eficacia y costo-efectividad de un programa de navegación oncológico.

Plan de manejo de enfermería para el paciente oncológico

Todos los actores involucrados en la detección, confirmación diagnóstica y tratamiento del cáncer tienen la responsabilidad de garantizar la atención oportuna, sin demoras ni barreras de acceso a los pacientes. Esta integralidad en la atención cumplirá con los lineamientos de:

• Eliminar las barreras de acceso a los pacientes y sus familias.

• Simplificar los trámites administrativos para los pacientes y sus familias

• Garantizar el acceso a todos los servicios que requiere el paciente de ser posible en una misma IPS, evitando la fragmentación del servicio.

• Solicitar la autorización integral, por una única vez (dependiendo de la evolución del paciente, conforme al plan que determine el médico tratante) y por la totalidad del tratamiento de todos los servicios requeridos.

• Garantizar los servicios psicosociales complementarios en salud.

El personal de Enfermería tiene un rol muy importante en el equipo multidisciplinario, involucrado en el cuidado de pacientes con cáncer de mama, ya que interviene en todo el proceso de la enfermedad, desde detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes, que involucra los lineamientos de integralidad de atención a los pacientes y su familia.

Las enfermeras en el grupo multidisciplinar deberán coordinar los recursos sanitarios, psicosociales y la continuidad de los cuidados en este tipo de paciente.

El objetivo del acompañamiento de Enfermería es el conocer paso a paso el proceso que lleva la persona durante el desarrollo de su enfermedad, logrando brindar una atención integral y humanizada al paciente y su familia, a través de:

• El establecimiento de estrategias de intervención, que propicien una relación de calidez con el paciente y a la vez, faciliten la educación en torno a sus necesidades en salud y empoderamiento en el manejo de su enfermedad.

• La identificación y mitigación de factores de riesgo que puedan comprometer la adherencia al tratamiento.

• La disminución de las barreras administrativas de atención, estableciendo canales de comunicación efectivos, entre Entidades Administradoras de Planes de Beneficio (EAPB), Institución Prestadora de Salud (EPS), el personal de salud y el paciente y su familia.

Es importante concentrar todas estas actividades hacia la orientación del equipo multidisciplinario en maximizar la calidad de vida de las pacientes, mientras están en el tratamiento. Revisemos los efectos secundarios más comunes relacionados con el tratamiento y cómo enfrentarlos. Los

efectos secundarios físicos pueden permanecer después de terminado el tratamiento, efectos secundarios a largo plazo. A los efectos secundarios que suceden meses o años después del tratamiento, los denominan efectos tardíos. El tratamiento de los efectos secundarios a largo plazo y los efectos tardíos, son una parte importante de la atención para sobrevivientes.

Las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia: se recetarán medicamentos para ayudar a controlarlos. Se trabajará con la nutricionista, que puede proporcionar consejos sobre cómo comer y cómo mantenerse hidratado durante la quimioterapia.

La fatiga: La fatiga es una sensación de cansancio extremo. El médico puede tratar la fatiga con medicamentos recetados. El ejercicio también puede ayudarle.

El quimiocerebro: Problemas asociados con la memoria, la atención y la concentración. Recomendar ejercicios para conservar la memoria.

La pérdida ósea: Algunas terapias hormonales y quimioterapias pueden causar pérdida ósea, aumentando así el riesgo de fracturas óseas; hay que ayudar a optimizar su salud ósea y ejercicios que fortalecen sus músculos.

La neuropatía periférica: Sensación de hormigueo en las manos y los pies, también puede ser doloroso. Interconsultar a especialista en neuropatía periférica y manejo del dolor, que brinde medicamentos para aliviar la neuropatía.

El riesgo de infección: Desarrollar un plan de control de infección es muy importante en la reducción de su riesgo, durante los tratamientos contra el cáncer y mejorar su calidad de vida durante la quimioterapia.

El dolor: Controlar el dolor puede exigir diferentes enfoques, por lo que es importante ser tan detallado como sea posible al describir el dolor, para poder controlarlo de la mejor manera.

Cambios físicos: Tanto el cáncer como su tratamiento pueden cambiar el aspecto e incluyen: Pérdida de cabello, Aumento o pérdida de peso, Cicatrices de cirugía.

Cambios emocionales: El cáncer interrumpe muchas partes de la vida de una persona, desde las relaciones hasta el trabajo y los pasatiempos. Dependiendo de la gravedad de la enfermedad y la posibilidad de recuperación, también puede obligarlo a hacer cambios en su futuro y lidiar con la posibilidad de morir. Durante este tiempo, puede sentir muchas emociones diferentes: Tristeza, Ansiedad, Soledad o sensación de ser diferente de los demás, Miedo, Ira, Frustración, Culpa, Sentirse fuera de control, Un cambio en su forma de pensar sobre sí y el futuro.

Pero también muchos cambios positivos emocionales, espirituales o intelectuales: Una apreciación por la fuerza de su cuerpo, Paz, Gratitud, Conciencia y apreciación de que la vida es corta y especial, Agradecido por nuevas relaciones importantes con cuidadores y otros pacientes, Un cambio en las prioridades, claridad sobre el significado en la vida y las metas personales.

Es importante dejarlo expresar todas estas emociones y brindar las herramientas y alternativas para manejarlas a través de la enfermera con rol integrativo.

Los cuidadores también cumplen un papel muy importante en el proceso de las pa-

cientes, ellos asumen diferentes responsabilidades según se requieran:

- Proporcionar apoyo y aliento.
- Conversar con el equipo de atención en salud.
- Administrar medicamentos.
- Ayudar a manejar los síntomas y efectos secundarios.
- Coordinar las citas médicas.
- Llevar al paciente a las citas.
- Asistir con las comidas.
- Ayudar con las tareas domésticas.
- Manejar problemas con el seguro y la facturación.

Se puede aconsejar a los pacientes llevar un diario para hacer una lista de todos los medicamentos, quimioterapia y tratamientos específicos, incluyendo su dosis y la frecuencia con que se toman, y permitirle comunicarlo y expresar todas sus dudas al respecto y realizar seguimiento de su control.

7. REVISION DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Los sistemas de salud se ven enfrentados a dos tipos de cargas de la enfermedad oncológica, a saber: la carga epidemiológica del cáncer, y la carga económica del cáncer.

Ya se ha descrito algunos aspectos conceptuales en el capítulo de introducción. Es claro que la toma de decisiones en salud pública debe considerar aspectos tanto de efectividad como del costo de una determinada tecnología en salud. Es en este escenario en que surge las evaluaciones económica como mecanismo de apoyo a la toma de decisiones (121,122). En Colombia, las evaluaciones de tecnología en salud específicamente las evaluaciones económicas, brindan elementos críticos para comparar los beneficios y costos entre dos o más tecnologías, lo que a su vez permite generar políticas publicas en salud, planes de coberturas, protocolos de uso apropiados, y por supuesto, orientar las recomendaciones de guías de manejo clínico (123).

Una evaluación económica permite, entonces, identificar los factores determinantes del costo en salud, específicamente los costos directos médicos (124), en que incurre tanto el sistema como el paciente, comparándolos entre las tecnologías a evaluar. Esta información se empalma con la efectividad comparativa de las tecnologías, algo que ya conocemos desde la medicina basada en la evidencia. Ya sea que se trate de evaluaciones de tipo costo-efectividad, costo-utilidad, costo-beneficio, o minimización de costos, se invoca el concepto de costo de oportunidad el cual se define como “los

rendimientos que podrían haberse obtenido si un recurso concreto se hubiera utilizado en otro uso alternativo... [es decir] la aproximación a su medida suele hacerse de acuerdo con la cantidad de otros bienes o servicios que se sacrificarán por obtener unos resultados determinados" (122).

En el desarrollo de las recomendaciones, se identificaron aspectos de índole económico que pueden llegar a influir, positiva o negativamente, en la implementación de alguna de las recomendaciones. Por este motivo, se efectuó una revisión general de la literatura de evaluaciones económicas, con el fin de aportar elementos de juicio a los tomadores de decisión para el proceso de implementación de esta guía.

Se aclara que esta revisión no pretende sustituir los ejercicios de costo-efectividad y análisis presupuestal de los actores que fungen el rol de pagadores, sino que, por el contrario, busca señalar los elementos clave que determinan si una tecnología aporta una adecuada relación costo-beneficio.

Así mismo, no pretende ser exhaustiva. El objetivo es identificar los elementos de costo o beneficio que determinaron la conclusión del estudio seleccionado. Expresado de otra forma, sabemos comparar los efectos de acuerdo con las medidas de asociación epidemiológicas y la estadística que las soporta, pero cuando adicionamos el componente del costo en la ecuación, se deben considerar los elementos que determinar el costo, principalmente, la frecuencia de uso y el precio de la tecnología.

7.1. Costo-efectividad de La rmn multiparamétrica

En el contexto de optimizar el diagnóstico de cáncer de próstata, cada vez más hay evidencia del beneficio de la RMN multiparamétrica (RMN-mp) frente a otros estudios de imagen. En este sentido, Cerantola y colaboradores publicaron en 2016 una evaluación económica con el objetivo de determinar los costos adicionales en que se incurre con la RMN-mp están equilibrados con los beneficios que otorga (125). Se utilizó un modelo de Markov, con simulaciones de MonteCarlo, el cual fue desarrollado a partir de un estudio prospectivo, en el que se evalúan dos estrategias: la estrategia estándar con biopsia guiada por hallazgos ecográficos, y biopsia guiada por hallazgos de la RMN-mp.

Los costos fueron tomados desde la perspectiva del pagador, de Canadá, los cuales incluyeron costos directos médicos ambulatorios y hospitalarios. El horizonte de tiempo fue 10 años, con una tasa de descuento del 3%.

Los resultados fueron:

- El grupo que se le realizo biopsia guiada por RMN-mp tuvo un incremento de AVAC de 0.111, en comparación con los que se les realizó biopsia guida por ecografía. Esto se debió principalmente a supuesto de modelo de mayor detección de casos y menor tasa de falsos positivos de la RMN-mp.

- Los costos de la estrategia con RMN-mp fueron menores que con la ecografía. Esto de debió a los sobrecostos en que se incurre con los falsos positivos por la ecografía.

- En este orden de ideas, la estrategia con RMN-mp resultó ser dominante frente a la estrategia con ecografía, es decir, produce más beneficio a menor costo.

Los autores concluyeron que la incorporación de la RMN-mp, y la biopsia guiada por

los hallazgos de la RMN-mp, resulta ser una intervención costo-efectiva para el diagnóstico de cáncer de próstata.

Consideraciones para el contexto de la ciudad de Cali

Este estudio canadiense aporta evidencia de que la implementación de la estrategia de uso de RMN-mp como punto clave del proceso diagnóstico del cáncer de próstata puede resultar, no solo costo-efectiva, sino quizás costo-ahorradora. Los supuestos del modelo que evaluaron parte de unos supuestos que deben tener en cuenta al momento de implementar y traducir esta evidencia al contexto de la ciudad de Cali, los cuales son: existe una significativa tasa de falsos positivos por el uso de la ecografía en comparación con la RMN-mp, los costos del tratamiento (y sus complicaciones) derivado de un falso positivo son considerables, y los costos de omitir un diagnóstico (es decir, de los falsos negativos) son igualmente considerables para el sistema.

En este orden de ideas, la estrategia de RMN-mp debe acompañarse de un estudio base que permita tener un monitoreo adecuado del beneficio y costo de esta modalidad diagnóstica, así como tener una línea base de lo que actualmente sucede con la ecografía trans-rectal. De esta manera, se tendrán datos del "mundo real" que facilitarán la toma de decisiones entre asegurador y prestador.

8. PLAN DE IMPLEMENTACIÓN

8.1. Aspectos generales

Las guías de práctica clínica tienen como propósito fundamenta brindar ciertas pautas para el apoyo en la toma de decisiones clínicas, de tal forma que reduzca la variabilidad médica relacionada con atención de pobre calidad. En este sentido, representa una herramienta que buscar facilitar el acceso de la mejor evidencia disponible para afrontar los problemas clínicos del día a día de los equipos de salud, de tal manera que esto redunde en la atención óptima del paciente con cáncer. Para cumplir con este propósito, la presente guía debe implementarse por parte de todos aquellos actores que estén involucrados en la atención de la población oncológica, sea de manera directa o indirecta.

Pero la implementación propiamente dicha es el paso final de un proceso. Este proceso consiste en cuatro momentos (29):

- **Adopción:** hace referencia a la decisión y compromiso de los actores para incorporar en su práctica cotidiana, sea clínica o administrativa, las recomendaciones contenidas dentro de la guía.

- **Difusión:** hace referencia a los procedimientos de distribución de la información que dan a conocer la guía y sus recomendaciones. Este paso corresponde a actividades de divulgación pasiva mediante la entrega de copias del manuscrito ya sea físico o por medio digital, presentación de medios de comunicación y eventos de socialización con un alcance de presentación de la guía.

- **Diseminación:** hace referencia a un proce-

so activo, sistemático y organizado, encaminado a la ejecución de actividades tendientes a trasladar el conocimiento a los usuarios finales de la guía. A diferencia del paso de difusión, este corresponde a todas aquellas actividades de comunicación y educación orientadas a la compresión y aprehensión de las recomendaciones de la guía.

- **Implementación:** corresponde a la puesta en marcha real de la guía, esto es, se traslada las recomendaciones "desde el papel" a la toma de decisiones en la "realidad del día a día". Para lograr este paso, aparte de pasar por los anteriores, se requiere de la identificación y abordaje de potenciales barreras para la efectiva implementación de la guía.

Existe evidencia desde principios de la década de los 90 de que las guías de práctica clínica tienen el potencial de mejorar los desenlaces en salud (126). En 2001 Smith y Hillner publicaron un estudio sobre el impacto de las guías de práctica clínica en cáncer, encontrando que efectos positivos sobre la estancia hospitalaria, tasas de complicaciones y costos asociados (127). En este último estudio, comentar los autores los factores que asociaron con el éxito del efecto de las guías: desarrollo de guías basadas en la evidencia, guías diseminadas a todos los profesionales de salud involucrados, implementación que incluye retroalimentación directa en el desempeño del médico o retroalimentación general sobre el desempeño del sistema, y responsabilidad para actuar acorde a las guías por medio de incentivos (presión de pares).

Infortunadamente, existe una brecha importante entre la evidencia y la práctica, pues el mero hecho de que la guía (y por tanto la evidencia) esté disponible no implica que automáticamente la calidad en la atención mejorará, el denominado "abismo de la calidad": la brecha entre la práctica actual frente a la atención óptima del paciente (128). De hecho, una publicación del 2017 evaluó el nivel de adherencia a guías de cáncer (129), encontrando que el promedio de adherencia varió entre 40% al 99%, y que dependía en algunos casos de guías específicas del grupo de riesgo (la adherencia a guías de cáncer de pulmón osciló entre 40% a 70%, mientras que la de cáncer de mama estuvo entre 90% a 100%) y en otros dependía de su alcance (mayor adherencia a la que se limitaron a manejo farmacológico vs guías con un mayor alcance, es decir, desde diagnóstico hasta tratamiento).

Grol publicó en 2003 un artículo en el que exponía algunos lineamientos para una implementación efectiva (130). Grol comenta que el cambio conductual hacia una adopción e implementación de las guías es posible, pero que tal cambio requiere de un abordaje en diferentes niveles (profesional, equipo de salud, institución, sistema de salud), y de un plan que depende tanto de la guía misma (su alcance) como de la identificación de barreras y facilitadores del cambio.

Con el fin de identificar actores clave, así como barreras potenciales para la implementación de la presente guía, se realizaron entrevistas grupales semiestructuradas con representantes de las Entidades Administradoras del Plan de Beneficios -EAPB-. Se decantó por este actor ya que, desde su perspectiva de aseguramiento, definido éste como "la administración del riesgo financiero, la gestión del riesgo en salud, la articulación de servicios que garantice el acceso efectivo, la garantía de la calidad en la prestación de servicios de salud y la representación del afiliado ante el prestador y los demás actores" (131), tiene la visión más allá de un prestador y es el que concentra y responde por la gestión integral del riesgo de la población con cáncer.

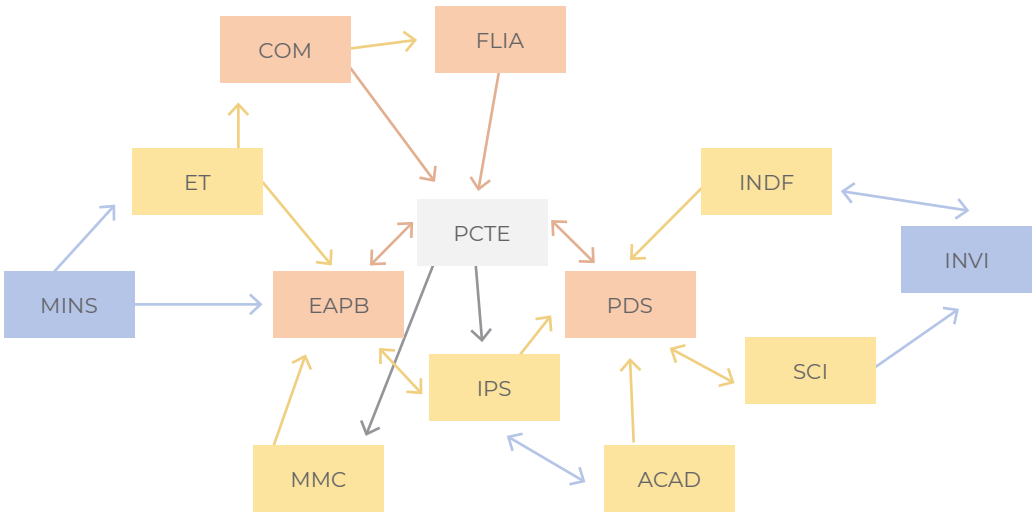
8.2. Identificación de actores

Con base en las entrevistas grupales, se identificaros actores que se considerar clave en el proceso de implementación de la guía, ya que esta relacionados directa o indirectamente con la atención de los pacientes con cáncer. Estos actores son (organizados en orden alfabético):

- Comunidad
- El paciente
- Entidad territorial
- Entidades Administradoras del Plan de Beneficios -EAPB-
- Familia y red de apoyo al paciente
- Industria farmacéutica
- Instituciones Prestadores de Servicios de Salud -IPS-
- INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos)
- La academia
- Medios de comunicación masiva
- Ministerio de Salud y Protección Social
- Profesionales de la salud
- Sociedades científicas

Así mismo, se elaboró el siguiente mapa de actores que no busca ser exhaustivo, pero sí evidenciar aquellos actores con influencia directa sobre el paciente (rojos), aquellos con influencia indirecta (amarillos) y aquellos con un rol regulador sobre otros actores diferentes al paciente (azul).

Ilustración 7 Mapa de actores clave



FUENTE: Elaboración propia. PCTE: paciente. EAPB: Entidad administradores del plan de beneficios. IPS: Institución prestadora de servicios de salud. PDS: profesionales de salud. ACAD: Academia. SCI: Sociedades científicas. INDF: industria farmacéutica. INVI: INVIMA. MMC: medio masivos de comunicación. FLIA: familia. COM: comunidad. ET: Entidad territorial. MINS: Ministerio de Salud.

Como actores del sistema de salud de la ciudad de Cali, tiene un papel sobre el proceso de implementación de la presente guía de práctica clínica. Una vez identificados, y de acuerdo con su rol sobre el paciente e influencia sobre el sistema, se proponen varias estrategias para vincular adecuadamente en los procesos de adopción, difusión, diseminación e implementación (132):

Monitoreo: Seguimiento o rastreo de las posiciones de los actores mediante investigación o discusión con otras partes.

Mensajes: Adaptar el alcance y la mensajería de las comunicaciones para satisfacer las expectativas de los actores, además de crear y dirigir mensajes a actores específicos.

Abogacía: Actividades para conseguir apoyo para un esfuerzo específico.

Consultoría: Solicitar comentarios o retroalimentación explícitos sobre el plan de implementación. Implica una expectativa por parte de los actores consultados de que la guía realizará cambios concretos con base en la consultoría efectuada.

Colaboración: Iniciar o participar en un diálogo bidireccional centrado en el aprendizaje mutuo y las soluciones. Puede incluir la creación conjunta de nuevas ideas y enfoques.

Innovación: Trabajo compartido sobre objetivos comunes de la guía y los actores. Puede incluir la co-creación, así como la co-implementación, de nuevas ideas.

8.3. Identificación de barreras

Mediante entrevistas grupales realizadas entre septiembre y octubre de 2020 con representantes del equipo de gestión de riesgo en salud de las EAPB, se identificaron potenciales barreras en el proceso de atención del paciente con cáncer. Estas barreras se clasificación de acuerdo con las categorías propuestas en la guías metodológica para la elaboración de guías del Ministerio de Salud (28). Sin embargo, dada la multiplicidad de tipos de barreras encontradas en el contenido discursivo de los representantes de las EAPB, se procedió a realizar una sub-categorización, la cual se describe a continuación:

Tabla 3 Barreras potenciales de la atención del paciente con cáncer

CATEGORIA	SUB-CATEGORIA
Calidad de la guía	Ausencia de escalonamiento terapéutico
	Dificultades para el uso apropiado de la guía por parte de profesionales de salud no médicos.
	Desconocimiento en tiempos y frecuencias en el seguimiento
	Recomendaciones desactualizadas de las guías actuales.
Contexto organizacional	Deficiencias en los Canales de comunicación Paciente-EAPB-IPS
	Falta de Confianza entre EAPB-IPS
	Falta de Coordinación de la atención (navegación incompleta)

	Mal Funcionamiento de equipos y dispositivos que retrasan la atención (ej. Mal funcionamiento del resonador, o del acelerador lineal)
	Desconocimiento del Mecanismo de Puerta de entrada hacia la ruta oncológica
	Ausencia de un Prestador Integral
	Ineficiencias en el Proceso de autorizaciones y prestación no efectiva del servicio
	Fallas en la Red de prestadores: organización, articulación, integración servicios
	Mal Relacionamiento con el Ente Territorial
	Deficiencias en Sistemas de información
Contexto social	Cartera pendiente por la EAPB
	Falta de Gestión del No PBS: uso apropiado, uso de criterios de costo-efectividad
	Baja Oferta de servicios en salud especializados y sub-especializados
	Pagos prospectivos ausentes o no integrales
	Problemas en la Relación contractual IPS-EAPB
	Dificultades en el acceso de la población procedente de entorno rural
Individual profesional	Falta de Activación Temprana del Equipo de Cuidados Paliativos
	Falta de Adherencia a guías y protocolos
	Conocimiento escaso del sistema de salud en cuanto a rutas de atención, redes de prestadores
	Notas en historia clínica deficientes de información relevante
	Cambio inesperado de IPS de atención
	Variabilidad la práctica médica elevada
	Falta de formación y capacitación del RRHH de Atención Primaria para interpretación de tamizajes alterados y sospecha precoz de cáncer
Otros (categoría emergente)	Baja calidad y desempeño de las pruebas diagnósticas
	Carga de enfermedad elevada para la ciudad de Cali
	Uso inapropiado del sistema de clasificación CIE-10
	Efectos adversos frecuentes que desincentivan a los pacientes de continuar el tratamiento.
	Ausencia de monitoreo de la cohorte de supervivientes asociado a incertidumbre de cuando finaliza el seguimiento por parte de la IPS Oncológica

	No priorización de población en riesgo alto Problemas jurídicos y operativos relacionados por reputación de la EAPB Falta de un programa estructurado por parte de la IPS oncológica que una atención más allá de la consulta
Paciente	Falta de adherencia o empoderamiento del paciente Complejidad elevada del caso relacionado con multimorbilidad o presentación atípica que retrasa el diagnóstico. Migración de domicilio recurrente que dificulta el seguimiento Mitos y creencias que pueden impedir el acceso temprano o la continuidad en le tratamiento
Proceso de implementación	Diseminación de guías deficiente
Tecnologías emergentes innovadoras	Falta de acuerdos en el uso de tecnologías recientes o costosas entre la IPS y la EAPB Rol del INVIMA poco claro en cuanto a la incorporación de nuevas tecnologías, actualización de indicaciones terapéutica y socialización a sociedades científicas, profesionales de salud y EAPB del cabildeo de la industria farmacéutica.

8.4. Planteamiento de estrategias o facilitadores para resolver las barreras

Con las barreras identificadas por los representantes de las EAPB, se procedió a formular posibles estrategias o facilitadores que puedan resolver tales barreras. Con el fin de analizar las diferentes propuestas, se procedió a generar categorías fundamentas teóricamente en los componentes de salud basada en valor de Michael Porter (133), junto con dos componentes del Modelo de Cuidados Crónicos (134). A continuación, se describen las propuestas de estrategias o facilitadores:

Equipo de salud multidisciplinario

- Aumentar la formación y capacitación en oncología por parte de los profesionales de auditoría clínica.

- Desarrollar consenso entre los profesionales de la salud en cuanto al uso de tecnologías en salud No PBS de alto costo, respecto a uso apropiado, indicaciones sustentadas en la evidencia, limitaciones en el uso, y resultados esperados. Esta propuesta busca evitar barreras por procesos de auditoria de pertinencia y reprocesos interinstitucionales.

- Diseñar formatos de guías y protocolos teniendo en cuenta el usuario objetivo, esto con el fin de visibilizar y estandarizar la práctica clínica de los profesionales de salud que participan en el cuidado del paciente con cáncer (ej: profesionales de enfermería, personal administrativo, entre otros)

- Generar incentivos para que los profesionales de la salud se apoyen en las diferentes Sociedades Científicas a través el uso del formato UNIRS, con el fin de promover la inclusión de nuevas indicaciones INVIMA, o actualización de estas, por medicamentos de reciente

incorporación al mercado colombiano, o con un nuevo uso terapéutico no contemplado por el INVIMA.

• Involucrar a los actores de la academia para la discusión, diseminación y construcción de las recomendaciones de las guías

• Promover el uso adecuado de la plataforma MIPRES en aspectos como dosis, cantidad según dosis, tiempo de tratamiento, indicación INVIMA vs indicación en la prescripción (algunas tecnologías son PBS según el diagnóstico).

• Promover la satisfacción del profesional de la salud mediante contratación directa, capacitaciones, espacios para retroalimentación entre pares y compañeros, entre otros mecanismos que fomenten la preparación y empoderamiento del equipo de salud.

Gestión del riesgo en cáncer

• Coordinar las actividades propias de la Entidad Territorial con los mecanismos de captación e identificación de pacientes por parte de la EAPB

• Generar sistemas de alerta temprana cuando surja una prueba de tamización alterada.

• Proponer sistemas de clasificación de riesgo administrativo, esto es, un sistema que permita priorizar y/o agilizar procesos administrativos de tal forma que activen una ruta diferencial ante ciertos pacientes que por su condición clínica o psico-social requieran de tiempos de atención acortados y que pueden impactar directamente en desenlaces en salud. Este sistema estaría diseñado tanto por la EAPB en conjunto con su Prestador Oncológico y Prestador Primario.

• Formar personal administrativo "experto" o "gestor centinela" que puede no ser profesional de salud, pero sí altamente capacitado y entrenado en los requerimientos de la ruta de atención.

Mecanismos de pago

• Buscar los medios para que los mecanismos de pago involucren la sospecha de cáncer y no sólo desde el diagnóstico por histopatología del cáncer. Esto podría incluir en el pago servicios de tamización y la patología.

• Considerar la posibilidad de que los pagos prospectivos incluyan viáticos y traslados, especialmente en lo referente a población pediátrica.

• Generar alternativas a los mecanismos de pago prospectivos globales en cáncer por mecanismos que cubran sólo un grupo de riesgo (por ej, un PGP únicamente para Ca mama)

• Incentivar la migración de mecanismos de pago por actividad a presupuestos globales prospectivos, u otros mecanismos de pago prospectivos, que apalanquen las rutas de atención y coordinen la red de prestadores.

• Para aquellas atenciones que, mediante mecanismos de pago por actividad o evento, se propone mejorar los tiempos de radicación de facturas por parte de la IPS, así como mejorar los tiempos de glosas y conciliaciones por parte de la EAPB, con el propósito de mitigar cualquier catera potencial que pueda afectar directa o indirectamente la prestación de servicios oncológicos.

Monitoreo y seguimiento

• Establecer pautas de seguimiento en el paciente con cáncer de la manera más detallada y especificando las frecuencias/intervalos de uso de tecnologías en salud, sean consul-

tas, laboratorios, imágenes, con el propósito de fortalecer los equipos de seguimiento de cohortes (tanto desde la IPS como de la EPAB).

• Fortalecer los equipos encargado de la navegación del paciente oncológico, mediante la formación y capacitación del personal, así como con la disponibilidad de usar tecnologías informáticas que faciliten el proceso de captura, procesamiento y análisis de la información.

• Promover los sistemas de farmacovigilancia por parte de la EAPB y la IPS.

• Promover programas para el seguimiento de la cohorte de supervivientes, y acordar cuándo y cómo se daría alta por parte de oncología, y qué pautas debería seguir el Prestador Primario en este tipo de pacientes.

Paciente, familia y comunidad

• Activar e involucrar a la red de apoyo del paciente, grupo familiar y/o cuidadores sobre la importancia y significados de los Cuidados Paliativos

• Generar mecanismos de activación de la comunidad cercana al paciente con cáncer dirigidos a fomentar la identificación de signos de alarma, utilización de pruebas de tamización, asistencia a programas, y reconocimiento de su IPS primaria.

Plataformas de información

• Fomentar el uso de un sistema de información común y unificado entre los actores del sistema de salud de la ciudad de Cali.

• Formar y capacitad al personal de salud respecto a las plataformas de información, su relevancia y dependencia de la historia clínica como fuente primaria de datos. Se incluiría socializar la importancia e impacto que tiene el uso de los CIE-10.

• Proponer un repositorio de biopsias de la ciudad de Cali, similar al registro poblacional de cáncer, con un sistema de clasificación consensuado.

• Utilizar Apps u otras plataformas de TIC para facilitar procesos de autorizaciones, gestión de citas, entre otros.

Redes integrales e integradas en salud

• Ante eventualidades que impidan la adecuada prestación de servicios en salud, socializar y mantener al corriente a toda la red de prestadores aliadas a la EAPB para activar redireccionamiento o alternativas de prestador, en pro de la oportunidad y continuidad de la atención del paciente con cáncer.

• Articular de manera efectiva los programas de atención primaria, red de urgencias, red hospitalaria y red complementaria con la puerta de entrada al Prestador Oncológico.

• Considerando la importante carga de enfermedad (riesgo primario) del cáncer en la ciudad de Cali, se propone que las EAPB e IPS cuenten con el recurso humano necesario para operativizar las rutas, los acuerdos contractuales, los reportes de información, etc.

• Convocar a una mesa técnico-científica en la que participen las IPS, EAPB y Entidad Territorial, con el propósito de realizar un consenso de ciudad dirigido al uso escalonado de medicamentos de uso oncológico.

• Crear salas situacionales entre las IPS oncológicas con el fin de generar un espacio para la gestión del conocimiento en cáncer desde la perspectiva del prestador, esto es, unificar

criterios clínicos de diagnóstico y tratamiento, asi como esquemas de seguimiento, apoyados por las guías de práctica clínica de cada institución, así como guías complementarias (como el presente documento).

• Crear salas situaciones entre las EAPB con el fin de generar un especio para gestión del conocimiento, esto es, unificar criterios de gestión del riesgo en cáncer, lecciones aprendidas de casos de pacientes complejos, estrategias exitosas, entre otros elementos. Esta estrategia puede estar mediada por el Ente Territorial, así como otras organizaciones (ej ACEMI).

• Desarrollar rutas de atención por parte de las EAPB que integren las necesidades en salud de la población con cáncer, acompañado de actividades de socialización y diseminación que permitan articular la red de prestadores en términos estructurales y funcionales, y dirigidas al cumplimiento de indicadores de red (no indicadores por IPS).

• Establecer un contrato entre la EAPB y la IPS de tal forma que sea detallado en los servicios pactados, el uso de plataformas de información, frecuencia y contenidos de información entre ambas partes, y que en su construcción se involucre los equipos táctico-operativos.

• Fomentar el desarrollo de tecnologías que contengan información clínica sensible y relevante por parte del paciente, que facilite la articulación entre los prestadores que le brindan la atención.

• Fortalecer los espacios entre la IPS y la EAPB para la discusión de casos, encaminado a lograr resultados en salud mediante el ajuste y/o corrección de procesos y planes de mejoramiento. En esta estrategia estaría contemplado comités de seguridad del paciente, hospitalización potencialmente evitable, mortalidad evitable, casos atípicos o de alto costo, entre otros.

• Generar herramientas de apoyen la toma de decisiones clínica, como son las vías clínicas, algoritmos de tratamiento, protocolos, y demás elementos que disminuyan la variabilidad de la práctica médica. Esto podría ser la materialización de un estándar de ciudad y que evita cambios en el manejo si el paciente migra a otra IPS para su atención.

• Generar los canales de comunicación y equipos articuladores entre la alianza IPS-EAPB en el marco de generación/modificación contractual, de tal forma que el recurso humano involucrado en todos los procesos reconozca su par en la otra institución y su apoyo administrativo.

Unidad de práctica integrada en cáncer

• Crear mesas a nivel municipal o departamental en el que se realicen consensos respecto a la incorporación de una tecnología emergente o recién llegada al mercado, y que se articule con una dependencia del INVIMA (similar al proceso de ingreso de biosimilares).

• Desarrollar la post-consulta como mecanismo de validación tanto de puerta de entrada a ruta oncológica como de activación del paciente y red de apoyo.

• Explorar la inclusión en las guías la heterogeneidad o variabilidad esperada de los pacientes, ya que no todos siguen un mismo curso de enfermedad.

• Explorar la resolutividad esperada y alcance de especialidades frente a la demanda de sub-especialidades, con el fin de encontrar un equilibrio entre las necesidades de los pa-

cientes y la capacidad instalada de la ciudad de Cali.

- Fortalecer los programas de atención domiciliara para garantizar el acceso a pacientes que residen en la periferia/zona rural de la ciudad de Cali

- Garantizar por parte de la EAPB los canales de comunicación para resolver dudas o inquietudes administrativas, y por parte de la IPS en cuanto a asignación de citas, es especial si el paciente requiere de múltiples servicios ofertados por el mismo prestador (ej, control con oncología, con cirugía oncológica, y con cuidados paliativos)

- Generar actualizaciones frecuentes de las guías para los grupos de riesgo priorizados.

- Generar los incentivos necesarios para la transformación de las IPS oncológicas en UFCA y UACAI.

- Para optimizar el recurso, se propone establecer acuerdos para agotar en primera instancia los medicamentos PBS, teniendo en cuenta aspectos de costo-efectividad.

- Realizar guías focalizadas en el uso apropiado de medicamentos especificados, ya sea por su alto volumen y/o su alto costo.

8.5. Evaluación de la implementación

Finalmente, en la medida que el proceso de implementación de la presente guía vaya tomando lugar entre los actores del sistema de salud de la ciudad de Cali, se debe ejecutar una evaluación de la línea base sobre la que se despliega a guía y, posteriormente, mediciones del impacto que va generando su uso.

La Cuenta de Alto Costo elaboró en 2017 un consenso basado en la evidencia de indicadores de gestión del riesgo, que contó con la participación de múltiples actores del sistema de salud, con el fin de "evaluar y monitorear la gestión del riesgo en cáncer [realizada por] entidades aseguradoras y prestadores de servicios de salud" (135). A partir de este documento, se propone los siguientes indicadores de proceso y resultados para evaluar la implementación:

Indicadores de proceso

Oportunidad de diagnóstico en días

Definición	Sospecha: Fecha de remisión de consulta por síntomas u otros hallazgos (incluye pacientes asintomáticos, hallazgos incidentales, elevación del PSA, otros). Diagnóstico: Fecha de reporte histopatológico.
Método de medición	Promedio de días entre la fecha de remisión de consulta por síntomas y/o sospecha, hasta fecha de reporte histopatológico.
Unidad de medida	Promedio del número de días

Fórmula	Sumatoria de días transcurridos entre remisión y el diagnostico / total de diagnosticados con cáncer de próstata
Meta	< 30 días

Proporción de pacientes con cáncer de próstata localizado (pacientes en estadio 0, I y II)

Definición	Diagnóstico temprano: Estadios TNM 0, I y II.
Método de medición	Proporción de pacientes incidentes diagnosticados con cáncer de próstata CIE10 C ó D en estadios TNM 0, I, II, sobre el total de pacientes clasificados en TNM.
Unidad de medida	Proporción por cien.
Fórmula	Pacientes con cáncer de próstata estadios TNM 0+I+II x 100 / Total de pacientes estadificados en todos los estadios TNM)
Meta	>70%

Oportunidad de tratamiento en días, tiempo entre el diagnóstico hasta el primer tratamiento.

Definición	Reporte histológico: Fecha de reporte histopatológico. Primer tratamiento: Se selecciona la fecha de primer tratamiento entre las opciones, cirugía, quimioterapia, radioterapia.
Método de medición	Promedio de días entre la fecha de reporte histopatológico, hasta fecha de atención por médico tratante.
Unidad de medida	Días promedio.
Fórmula	En incidentes sumatoria de la diferencia en días entre reporte histopatológico y primer tratamiento / Total de pacientes incidentes diagnosticados en tratamiento con fechas válidas
Meta	>70%

Indicadores de resultado

Supervivencia global

Método de medición	5 años
Unidad de medida	Proporción por cien

9. PLAN DE ACTUALIZACIÓN

De acuerdo con lo establecido el manual metodológico del Ministerio de Salud y Protección Social (28), se recomienda realizar una revisión y actualización de esta guía dentro de 3 años, o antes, de acuerdo con la disponibilidad de nueva evidencia que pueda cambiar la fuerza o dirección de las recomendaciones.

De igual manera, se sugiere el establecimiento de un grupo técnico encargado del monitoreo regular de las guías desarrolladas en el marco del proyecto C/Can, con el fin de que frecuentemente exploren las publicaciones de estudios relevantes con resultados interinos, estudio finalizados posterior a la publicación de esta guía, desarrollo de nuevas guías o sus actualizaciones de las ya existentes tanto por instituciones nacionales como internacionales, o que identifique por parte de los expertos de la ciudad la necesidad de incorporar nueva evidencia (136).

Finalmente, se recomienda revisar en un año luego de la publicación de la presente guía la revisión de la nueva evidencia relacionada con el uso clínico del Lutecio, ya que se ha identificado que es una tecnología en salud emergente, relativamente nueva en el país, y que pronto está disponible en la ciudad de Cali como parte de las opciones diagnósticas y terapéuticas del paciente con cáncer de próstata.

ANEXOS

ANEXO 01. Declaración de conflicto de interés

A continuación, se reporta la declaración de conflicto de interés por cada uno de los participantes de la guía.

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Luis Aluma	Urologo, con experiencia en uro-oncologia	SI ◯ NO ☒

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

- ◯ A. Interés económico personal
- ◯ B. Interés económico No personal
- ◯ C. Interés No económico personal
- ◯ D. Interés económico personal de un familiar

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ◯ Limitación Parcial ◯ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Carlos Chavarro	Paliativista	SI ◯ NO ☒

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

- ◯ A. Interés económico personal
- ◯ B. Interés económico No personal
- ◯ C. Interés No económico personal
- ◯ D. Interés económico personal de un familiar

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ◯ Limitación Parcial ◯ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Francisco Antonio Escobar Aguilón	Médico, Maestría en Salud Pública (candidato)	SI ☒ NO ◯

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

- ☒ A. Interés económico personal
- ◯ B. Interés económico No personal
- ◯ C. Interés No económico personal
- ◯ D. Interés económico personal de un familiar

Empleado como consultor para una compañía de salud.
Previa viculacion a dos EPS en las cuales una de las funciones estaba relacionada con la gestión del riesgo en cáncer.

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ◯ Limitación Parcial ◯ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Julian Agudelo Jiménez	Paliativista	SI ◯ NO ☒

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

◯ A. Interés económico personal
◯ B. Interés económico No personal
◯ C. Interés No económico personal
◯ D. Interés económico personal de un familiar

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ◯ Limitación Parcial ◯ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Carolina Lopez	Oncóloga clínica	SI ☒ NO ◯

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

☒ A. Interés económico personal
◯ B. Interés económico No personal
◯ C. Interés No económico personal
◯ D. Interés económico personal de un familiar

Congreso asco - 5 días (financiada inscripción por roche) - congreso esmo - 5 días (financiada inscripción por abott)

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ◯ Limitación Parcial ◯ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Carlos Morales	Urólogo oncólogo	SI ◯ NO ☒

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

◯ A. Interés económico personal
◯ B. Interés económico No personal
◯ C. Interés No económico personal
◯ D. Interés económico personal de un familiar

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ◯ Limitación Parcial ◯ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Eduardo José Ortiz Hormaza	Radiologo con fellow en oncologia	SI ◯ NO ☒

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

◯ A. Interés económico personal
◯ B. Interés económico No personal
◯ C. Interés No económico personal
◯ D. Interés económico personal de un familiar

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ◯ Limitación Parcial ◯ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Alvaro Osorio Franco	Oncólogo clínico	SI ☒ NO ○

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

☒ A. Interés económico personal
○ B. Interés económico No personal
○ C. Interés No económico personal
○ D. Interés económico personal de un familiar

Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas.
Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud.

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ○ Limitación Parcial ○ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Luz Maritza Pabón Castilla	Medico nuclear	SI ○ NO ☒

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

○ A. Interés económico personal
○ B. Interés económico No personal
○ C. Interés No económico personal
○ D. Interés económico personal de un familiar

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ○ Limitación Parcial ○ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Guillermo Potdevin		SI ○ NO ○

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

○ A. Interés económico personal
○ B. Interés económico No personal
○ C. Interés No económico personal
○ D. Interés económico personal de un familiar

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ○ Limitación Parcial ○ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Pablo Sierra	Urólogo oncólogo	SI ☒ NO ○

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

☒ A. Interés económico personal
○ B. Interés económico No personal
○ C. Interés No económico personal
○ D. Interés económico personal de un familiar

Financiación para cursar programas educativos o actividades de formación.

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ○ Limitación Parcial ○ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

NOMBRE	ESPECIALIDAD / FORMACIÓN	PRESENCIA DE INTERÉS
Diego Villegas	Paliativista	SI ◯ NO ☒

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

◯ A. Interés económico personal
◯ B. Interés económico No personal
◯ C. Interés No económico personal
◯ D. Interés económico personal de un familiar

PARTICIPACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA GUÍA

☒ Participa ◯ Limitación Parcial ◯ Exclusión

ASPECTOS EN LOS QUE ESTARÁ LIMITADO

Ninguno

ANEXO 02. Puntajes AGREE II

FECHA DE REVISION	27 DE JULIO DE 2020
NOMBRE DE LA GUIA	Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata – Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia.
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata – Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. (2013)
TOTAL EVALUADORES	2

DOMINIOS	PREGUNTAS	EVALUADOR 1	EVALUADOR 2	EVALUADOR 3	EVALUADOR 4	
		EDUARDO JOSÉ ORTIZ HORMAZA	FRANCISCO ESCOBAR AGUILÓN			Puntaje x Item
Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	Item 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7			14
	Item 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7			14
	Item 3. La población (pacientes, público, etc) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	21	21	0	0	42
	PUNTAJE DOMINIO 1 PARA 2 EVALUADORES			**100%**		
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	Item 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	6	7			13
	Item 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	7	7			14
	Item 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	20	21	0	0	41
	PUNTAJE DOMINIO 2 PARA 2 EVALUADORES			**97%**		
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	Item 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	7	7			14
	Item 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	7	7			14
	Item 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	7	6			13
	Item 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	7	7			14
	Item 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	7	7			14
	Item 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	7	7			14
	Item 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	6	1			7
	Item 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	55	49	0	0	104
	PUNTAJE DOMINIO 3 PARA 2 EVALUADORES			**92%**		
Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	Item 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	7	7			14
	Item 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	7	7			14
	Item 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	21	21	0	0	42
	PUNTAJE DOMINIO 4 PARA 2 EVALUADORES			**100%**		
Dominio 5 - APLICABILIDAD	Item 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	7	7			14
	Item 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	7	7			14
	Item 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	6	7			13
	Item 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.	6	7			13
	Puntaje x Evaluador	26	28	0	0	54
	PUNTAJE DOMINIO 5 PARA 2 EVALUADORES			**96%**		
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	Item 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	7	7			14
	Item 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	14	14	0	0	28
	PUNTAJE DOMINIO 6 PARA 2 EVALUADORES			**100%**		
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA	**Puntúe la calidad global de la guía.**		7			7,00
	¿Recomendaría esta guía para su uso?					
	SÍ	X				
	Sí, con modificaciones		X			
	NO					
	Comentarios		**La GPC es altamente recomendable, pero dada su fecha de publicación, se debe veriricar si las recomendaciones deben ser adaptadas a la luz de nueva evidencia desde entonces.**			

RESUMEN PUNTAJE DE DOMINIOS	Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	**100%**
	Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	**97%**
	Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	**92%**
	Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	**100%**
	Dominio 5 - APLICABILIDAD	**96%**
	Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	**100%**
	CALIDAD GLOBAL	**7,00**

FECHA DE REVISION	27 DE JULIO DE 2020
NOMBRE DE LA GUIA	EAU - EANM - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	EAU - EANM - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer (2019). Disponible en: https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/?type=archive
TOTAL EVALUADORES	**3**

DOMINIOS	PREGUNTAS	EVALUADOR 1	EVALUADOR 2	EVALUADOR 3	EVALUADOR 4	
		LUZ MARITZA PABON CASTILLA	FRANCISCO ESCOBAR AGUILÓN	LUIS JAVIER ALUMA SANCHEZ		Puntaje x Item
Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	Item 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	5	7		19
	Item 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	5	7		19
	Item 3. La población (pacientes, público, etc) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.	6	6	7		19
	Puntaje x Evaluador	20	16	21	0	**57**
	PUNTAJE DOMINIO 1 PARA 3 EVALUADORES	**89%**				
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	Item 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	7	7		21
	Item 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	7	5	7		19
	Item 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	6	7	7		20
	Puntaje x Evaluador	20	19	21	0	**60**
	PUNTAJE DOMINIO 2 PARA 3 EVALUADORES	**94%**				
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	Item 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	7	7	7		21
	Item 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	7	7	7		21
	Item 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	6	6	7		19
	Item 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	7	7	7		21
	Item 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	7	6	7		20
	Item 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	6	7	7		20
	Item 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	6	5	7		18
	Item 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	7	7	7		21
	Puntaje x Evaluador	53	52	56	0	**161**
	PUNTAJE DOMINIO 3 PARA 3 EVALUADORES	**95%**				
Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	Item 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	7	7	7		21
	Item 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	7	7	7		21
	Item 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	7	7	7		21
	Puntaje x Evaluador	21	21	21	0	**63**
	PUNTAJE DOMINIO 4 PARA 3 EVALUADORES	**100%**				
Dominio 5 - APLICABILIDAD	Item 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	5	1	7		13
	Item 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	7	3	6		16
	Item 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	6	3	6		15
	Item 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.	7	1	6		14
	Puntaje x Evaluador	25	8	25	0	**58**
	PUNTAJE DOMINIO 5 PARA 3 EVALUADORES	**64%**				
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	Item 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	7	7	7		21
	Item 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	7	7		21
	Puntaje x Evaluador	14	14	14	0	**42**
	PUNTAJE DOMINIO 6 PARA 3 EVALUADORES	**100%**				
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA	**Puntúe la calidad global de la guía.**	7	6	7		**6,67**
	¿Recomendaría esta guía para su uso?					
	SÍ	X	X	X		
	Sí, con modificaciones					
	NO					
	Comentarios		**La GPC es muy completa y robusta en cuanto a que las recomendaciones abarcan todo el proceso de atención de un paciente con Ca de próstata. Su limitación se encuentra en que no deja claridad sobre procesos de implementación y seguimiento/evalaución.**			

RESUMEN PUNTAJE DE DOMINIOS	Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	**89%**
	Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	**94%**
	Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	**95%**
	Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	**100%**
	Dominio 5 - APLICABILIDAD	**64%**
	Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	**100%**
	CALIDAD GLOBAL	**6,67**

FECHA DE REVISION	27 DE JULIO DE 2020
NOMBRE DE LA GUIA	ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, Tombal B, Gillessen S, on behalf of the ESMO Guidelines Commitee, Prostate Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†, Annals of Oncology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011
TOTAL EVALUADORES	1

DOMINIOS	PREGUNTAS	EVALUADOR 1	EVALUADOR 2	EVALUADOR 3	EVALUADOR 4	
		GUILLERMO POTDEVIN	FRANCISCO ESCOBAR			Puntaje x Item
Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	Item 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).		6			6
	Item 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).		7			7
	Item 3. La población (pacientes, público, etc) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.		6			6
	Puntaje x Evaluador	0	19	0	0	19
	PUNTAJE DOMINIO 1 PARA 1 EVALUADORES	**89%**				
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	Item 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.		6			6
	Item 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).		1			1
	Item 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.		6			6
	Puntaje x Evaluador	0	13	0	0	13
	PUNTAJE DOMINIO 2 PARA 1 EVALUADORES	**56%**				
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	Item 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.		2			2
	Item 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.		2			2
	Item 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.		3			3
	Item 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.		3			3
	Item 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.		3			3
	Item 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.		6			6
	Item 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.		3			3
	Item 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.		1			1
	Puntaje x Evaluador	0	23	0	0	23
	PUNTAJE DOMINIO 3 PARA 1 EVALUADORES	**31%**				
Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	Item 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.		7			7
	Item 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.		6			6
	Item 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.		7			7
	Puntaje x Evaluador	0	20	0	0	20
	PUNTAJE DOMINIO 4 PARA 1 EVALUADORES	**94%**				
Dominio 5 - APLICABILIDAD	Item 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.		1			1
	Item 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.		1			1
	Item 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.		3			3
	Item 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.		1			1
	Puntaje x Evaluador	0	6	0	0	6
	PUNTAJE DOMINIO 5 PARA 1 EVALUADORES	**8%**				
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	Item 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.		7			7
	Item 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.		5			5
	Puntaje x Evaluador	0	12	0	0	12
	PUNTAJE DOMINIO 6 PARA 1 EVALUADORES	**83%**				
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA	**Puntúe la calidad global de la guía.**		5			5,00
	¿Recomendaría esta guía para su uso?					
	SÍ					
	Sí, con modificaciones		X			
	NO					
	Comentarios		La guía tiene a su favor que incorpora evidencia muy reciente dada su fecha de publicación (es una pre-proof), sin embargo, carece de rigor metodológico pues no hay claridad si que consideraron aspectos relevantes en la elaboración de las ecomednaciones, así como en el manejo del conflicto de intereses. REcomiendo esta GPC en caso con verificación de la evidencia que soporta las recomednacione y con la adición de considerar aspectos de implementación.			

RESUMEN PUNTAJE DE DOMINIOS	Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	89%
	Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	56%
	Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	31%
	Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	94%
	Dominio 5 - APLICABILIDAD	8%
	Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	83%
	CALIDAD GLOBAL	5,00

FECHA DE REVISION	27 DE JULIO DE 2020
NOMBRE DE LA GUIA	Prostate Cancer.
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	NCCN Guidelines Version 2.2020. Prostate Cancer (2020). Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
TOTAL EVALUADORES	2

DOMINIOS	PREGUNTAS	EVALUADOR 1	EVALUADOR 2	EVALUADOR 3	EVALUADOR 4	
		ALVARO OSORIO FRANCO	FRANCISCO ESCOBAR			Puntaje x Item
Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	Item 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	2	7			9
	Item 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	5	7			12
	Item 3. La población (pacientes, público, etc) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	14	21	0	0	35
	PUNTAJE DOMINIO 1 PARA 2 EVALUADORES	81%				
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	Item 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	6			13
	Item 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	1	3			4
	Item 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	3	6			9
	Puntaje x Evaluador	11	15	0	0	26
	PUNTAJE DOMINIO 2 PARA 2 EVALUADORES	56%				
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	Item 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	5	7			12
	Item 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	3	7			10
	Item 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	2	2			4
	Item 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	7	5			12
	Item 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	6	6			12
	Item 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	7	6			13
	Item 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	1	2			3
	Item 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	6	7			13
	Puntaje x Evaluador	37	42	0	0	79
	PUNTAJE DOMINIO 3 PARA 2 EVALUADORES	66%				
Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	Item 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	6	7			13
	Item 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	7	6			13
	Item 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	20	20	0	0	40
	PUNTAJE DOMINIO 4 PARA 2 EVALUADORES	94%				
Dominio 5 - APLICABILIDAD	Item 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	3	1			4
	Item 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	6	1			7
	Item 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	7	6			13
	Item 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.	2	1			3
	Puntaje x Evaluador	18	9	0	0	27
	PUNTAJE DOMINIO 5 PARA 2 EVALUADORES	40%				
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	Item 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	7	7			14
	Item 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	14	14	0	0	28
	PUNTAJE DOMINIO 6 PARA 2 EVALUADORES	100%				
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA	**Puntúe la calidad global de la guía.**		7			7,00
	¿Recomendaría esta guía para su uso?					
	SÍ	X				
	Sí, con modificaciones		X			
	NO					
	Comentarios		**La GPC de la NCCN cuenta con la enorme ventaja de habe sido publicada en mayo de 2020, por lo que se espera contenga la evidencia más reciente. Sin embargo, se sugiere que se explore aspectos de implementación ya que es el dominio que más limitaciones tiene esta GPC.**			

RESUMEN PUNTAJE DE DOMINIOS	Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	81%
	Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	56%
	Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	66%
	Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	94%
	Dominio 5 - APLICABILIDAD	40%
	Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	100%
	CALIDAD GLOBAL	7,00

FECHA DE REVISION	27 DE JULIO DE 2020
NOMBRE DE LA GUIA	Palliative Care
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	NCCN Guidelines Version 1.2020. Prostate Cancer (2020). Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf
TOTAL EVALUADORES	**2**

DOMINIOS	PREGUNTAS	EVALUADOR 1	EVALUADOR 2	EVALUADOR 3	EVALUADOR 4	
		JULIAN AGUDELO JIMENEZ	FRANCISCO ESCOBAR			Puntaje x Item
Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	Item 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7			14
	Item 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7			14
	Item 3. La población (pacientes, público, etc) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	21	21	0	0	**42**
	PUNTAJE DOMINIO 1 PARA 2 EVALUADORES	**100%**				
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	Item 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	6			13
	Item 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	7	1			8
	Item 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	7	6			13
	Puntaje x Evaluador	21	13	0	0	**34**
	PUNTAJE DOMINIO 2 PARA 2 EVALUADORES	**78%**				
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	Item 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	6	7			13
	Item 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	6	7			13
	Item 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	4	2			6
	Item 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	7	5			12
	Item 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	7	6			13
	Item 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	7	6			13
	Item 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	7	2			9
	Item 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	1	7			8
	Puntaje x Evaluador	45	42	0	0	**87**
	PUNTAJE DOMINIO 3 PARA 2 EVALUADORES	**74%**				
Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	Item 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	7	7			14
	Item 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	7	6			13
	Item 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	21	20	0	0	**41**
	PUNTAJE DOMINIO 4 PARA 2 EVALUADORES	**97%**				
Dominio 5 - APLICABILIDAD	Item 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	7	1			8
	Item 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	7	5			12
	Item 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	4	6			10
	Item 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.	7	1			8
	Puntaje x Evaluador	25	13	0	0	**38**
	PUNTAJE DOMINIO 5 PARA 2 EVALUADORES	**63%**				
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	Item 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	7	7			14
	Item 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	7			14
	Puntaje x Evaluador	14	14	0	0	**28**
	PUNTAJE DOMINIO 6 PARA 2 EVALUADORES	**100%**				
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA	**Puntúe la calidad global de la guía.**	7	6			**6,50**
	¿Recomendaría esta guía para su uso?					
	SÍ	**X**	**X**			
	Sí, con modificaciones					
	NO					
	Comentarios	**Se evidencia una guia clara, completa y concisa la cual se puede adoptar para el manejo de nuestros pacientes en cuidados paliativos.**	**La GPC de la NCCN cuenta con la enorme ventaja de habe sido publicada en mayo de 2020, por lo que se espera contenga la evidencia más reciente.**			

RESUMEN PUNTAJE DE DOMINIOS	Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	**100%**
	Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	**78%**
	Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	**74%**
	Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	**97%**
	Dominio 5 - APLICABILIDAD	**63%**
	Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	**100%**
	CALIDAD GLOBAL	**6,50**

ANEXO 03. CONSENSO DE EXPERTOS

Se realizaron dos momentos de consenso. En primera instancia, mediante un consenso informal, se determinó cuáles recomendaciones derivadas de las guías referentes se consideraban válidos y cuáles no. Posteriormente, se definió la necesidad de ajuste o modificación de las recomendaciones considerando aspectos de escritura, así como operativos propios del contexto de la ciudad de Cali.

Respecto a la fuerza de la recomendación, se definió por votación (consenso formal) de acuerdo con los siguientes criterios, modificados del manual metodológico para guías (28). En aquellos en que no hubo mayoría, o no hubo votación, se utilizó como proxi la calidad de evidencia más las consideraciones realizadas durante el consenso informal:

CRITERIO		DEFINICIÓN
Problema	¿Es un problema prioritario?	El problema es determinado por la importancia y la frecuencia del tema de salud que se aborda (carga de enfermedad, prevalencia, etc). Si el problema es de gran importancia una recomendación fuerte es más probable.
Balance entre los beneficios y los riesgos	¿El efecto deseado es grande? ¿El efecto indeseado es pequeño?	Esto requiere una evaluación del efecto absoluto tanto de los beneficios como de los daños y su importancia. Si el beneficio o el daño son mayores es más probable una recomendación fuerte.
Uso de recursos	¿Los recursos necesarios son pocos? ¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	Se describe el uso de los recursos para las opciones, si es costo efectivo y si hay beneficio incremental. Si el uso de recursos es conveniente o no, es más probable que sea una recomendación fuerte.
Factibilidad	¿Es la ópción factible de ser implementada?	Cuanto mayor sea la factibilidad de una opción para la mayoría de los implicados, es más probable que sea una recomendación fuerte.

A continuación de exponen las recomendaciones que requirieron ajustes, con su respectiva justificación.

Del Bloque de Diagnóstico

Recomendación original	Recomendación adaptada	Justificación
To avoid unnecessary biopsies, offer further risk-assessment to asymptomatic men with a normal digital rectal examination (DRE) and a prostate-specific antigen (PSA) level between 2-10 ng/mL prior to performing a prostate biopsy. Use one of the following tools: • risk-calculator; • imaging; • an additional serum or urine-based test. (EAU 2019)	Para evitar biopsias innecesarias en hombres asintomáticos y con tacto rectal normal con PSA entre 2 – 10 ng/ml, se sugiere realizar una valoración del riesgo mediante el uso de nomogramas (calculadoras de riesgo). Evalúe la necesidad de realización de RMN multiparamétrica de próstata como apoyo a la toma de decisiones.	Se aclara el potencial uso de la RMN como apoyo en la toma de decisiones cuanto se tiene el escenario clínico descrito.
En pacientes con PSA anormal, de acuerdo con los rangos establecidos para la edad, se recomienda la realización de una biopsia prostática para obtener el diagnóstico histológico, el grado y el volumen tumoral. Perform mpMRI before prostate biopsy (EAU 2019)	En pacientes con PSA anormal, de acuerdo con los rangos establecidos para la edad, se recomienda la realización de una biopsia prostática, previa realización de RMN multiparamétrica, para obtener el diagnóstico histológico, el grado y el volumen tumoral.	En pacientes con PSA anormal, de acuerdo con los rangos establecidos para la edad, se recomienda la realización de una biopsia prostática, previa realización de RMN multiparamétrica, para obtener el diagnóstico histológico, el grado y el volumen tumoral.
When mpMRI is positive (i.e. PI-RADS > 3), combine targeted and systematic biopsy. (EAU 2019)	Se recomienda la realización de biopsia dirigida y sistemática cuando la RMNmp se reporte un PI-RADS de 4 ó 5. Un PI-RADS de 3 corresponde a un hallazgo indeterminado y se debe considerar perfil de riesgo y condición clínica del paciente.	Traducción y complemento en caso de PI-RADS 3.
Do not offer transition zone sampling at initial biopsies due to low detection rates. (EAU 2019)	No se sugiere la toma de muestras de la zona de transición en la biopsia inicial debido a tasas bajas de detección, a menos que la RMN indique lo contrario.	Traducción y complemento de lo que puede indicar la RMN.

En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de resonancia nuclear magnética como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica, a menos que la situación clínica amerite el uso de otro tipo de imagen.	En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de RMN abdomen / multiparamétrica (pelvis) como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica.	Se retira la sugerencia de otro tipo de imagen, ya que el TAC no tiene el mismo rendimiento diagnóstico en este contexto.
En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomienda el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (velocidad del "PSA") y el cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total como estrategias de seguimiento.	En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomienda el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (velocidad del "PSA"), cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total, y densidad de PSA, como estrategias de seguimiento. Lo anterior se puede complementar con RMN.	Se adiciona la densidad de PSA así como la complementariedad que tiene la imagen de RMN en un contexto de PSA elevado con biopsia inicial negativa para cáncer.
En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se recomienda la realización de biopsia por saturación como estrategia diagnóstica.	En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se sugiere la realización de una RMN no menos de 3 meses de haberse efectuado la biopsia.	Reforzar el valor de la RMN antes de realizar una segunda biopsia.
En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia se recomienda la realización de biopsia por saturación como estrategia diagnóstica.	En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia, como alternativa a la RMN, se sugiere la realización de PET PSMA con 18-F, Colina o Fluoro-D-Glucosa. Consenso de retiro	Aclarar el criterio emergente (uso potencial) del PET PSMA en este contexto de primera biopsia negativa y PSA elevado.

Del bloque de estratificación

Recomendación original	Recomendación adaptada	Justificación
Low-risk localised disease. Do not use additional imaging for staging purposes. (EAU 2019)	No se recomienda el uso de imágenes adicionales, a parte de la RMNmp, para estadificación en pacientes con enfermedad localizada de bajo riesgo.	Traducción y ajuste para incluir la RMN.

Del bloque de Generalidades del tratamiento

Recomendación original	Recomendación adaptada	Justificación
En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a prostatectomía radical con intención curativa y recaída bioquímica según doblaje del antígeno se recomienda ofrecer radioterapia de rescate.	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a prostatectomía radical con intención curativa y con recaída bioquímica, sin afectación a distancia, se sugiere ofrecer radioterapia de rescate. Así mismo, es recomendable individualizar cada caso según criterio del médico tratante.	Ajustar la indicación de radioterapia de rescate.
En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a radioterapia con intención curativa y recaída bioquímica definida por el tiempo de doblaje del antígeno, se recomienda ofrecer prostatectomía radical de rescate, siempre que el paciente tenga una expectativa de vida mayor a diez años.	En hombres con cáncer de próstata no metastásico sometidos a radioterapia con intención curativa y recaída bioquímica, se sugiere ofrecer prostatectomía radical de rescate, siempre que el paciente tenga una expectativa de vida mayor a diez años y se pueda realizar en IPS con alto volumen y amplia experiencia en este tipo de escenario clínico.	Enfatizar el hecho de que debe realizarse en un Centro de Excelencia, idealmente, dado el alto riesgo de lesión de recto.
Offer intensity-modulated radiation therapy (IMRT) or volumetric arc external-beam radiotherapy (VMAT) for definitive treatment of PCa by external-beam radiation therapy. (EAU 2019)	Se recomienda la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) para el tratamiento definitivo del cáncer de próstata.	Traducción y ajuste respecto a que en Cali se oferta sólo IMRT para cáncer de próstata.

Offer moderate hypofractionation (HFX) with IMRT/VMAT, including image-guided radiation therapy to the prostate, to carefully selected patients with localised disease. (EAU 2019)	Se sugiere IMRT con hipofraccionamiento moderado, incluyendo radioterapia guiada por imagen a la próstata, en pacientes cuidadosamente seleccionados con enfermedad localizada y de riesgo bajo o intermedio. Esta decisión debe ajustarse al criterio del médico tratante y disponibilidad institucional.	Traducción y ajuste a oferta limitada en Cali y necesidad de individualizar cada caso.
Ensure that moderate HFX adheres to radiotherapy protocols from trials with equivalent outcome and toxicity, i.e. 60 Gy/20 fractions in four weeks or 70 Gy/28 fractions in six weeks. (EAU 2019)	Si se va a realizar IMRT hipofraccionada, se recomienda la adherencia a los protocolos de ensayos con desenlaces y toxicidad equivalentes, por ejemplo, 60 Gy/20 fracciones por cuatro semanas, o 70 Gy/28 fracciones en seis semanas.	Traducción y ajuste a oferta limitada en Cali y necesidad de individualizar cada caso.
Offer a deferred treatment policy using androgen deprivation (ADT) monotherapy to M0 asymptomatic patients with a prostate-specific antigen (PSA) doubling time > twelve months, a PSA < 50 ng/mL and well differentiated tumour, who are unwilling or unable to receive any form of local treatment. (EAU 2019)	Se recomienda diferir el tratamiento mediante el uso de terapia de deprivación androgénica en pacientes asintomáticos M0 con un tiempo de duplicación del PSA >12 meses, un PSA <50 ng/ml y con un tumor bien diferenciado, quienes no desean o no pueden recibir ninguna modalidad de tratamiento local. Esto aplica solamente en casos estrictamente seleccionados, en consenso de junta médica y garantizándose un programa de seguimiento apropiado.	Traducción y ajuste respecto al tema de manejo expectante
Offer pN0 patients undergoing SRT hormonal therapy (with bicalutamide 150 mg for two years, or LHRH agonists for up to two years). (EAU 2019)	Se sugiere ofrecer terapia de bloqueo hormonal en pacientes pN0 que van a ser tratados con Radioterapia de Rescate. Esta decisión debe ajustarse al criterio del médico tratante de acuerdo al riesgo del paciente.	Traducción y modificación para retirar bicalutamida dado que ya ha caído en desuso.

Treat highly selected patients with localised PCa and a histologically proven local recurrence with salvage radical prostatectomy. Salvage RP should only be performed in experienced centres. (EAU 2019)	La prostatectomía radical de rescate es una opcion de tratamiento en pacientes altamente seleccionados con cáncer de próstata localizado y con recurrencia local probada por histo-patología, realizada en IPS con alto volumen y amplia experiencia en este tipo de escenario clínico dado el alto riesgo de complicaciones (incontinencia urinaria, estenosis uretral, complicaciones rectales).	Se deja claridad sobre las implicaciones de la PR de rescate.
Perform prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET) computed tomography (CT) if the PSA level is > 0.2 ng/mL and if the results will influence subsequent treatment decisions. (EAU 2019)	El PET-TC PSMA es una opcion de diagnóstica, y si los resultados influenciarán posteriormente en las decisiones terapéuticas, en el escenario de recidiva bioquimia posterior a tratamiento radical.	RECOMENDACIÓN ADICIONAL no discuta previamente, teniendo en cuenta la solicitud del panel de expertso sobre una recomendación sobre el uso del PSMA en contexto de recurrencia bioquímica.

Del bloque de manejo localizado

Recomendación original	Recomendación adaptada	Justificación
En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo se sugiere considerar la vigilancia activa como una alternativa de manejo primario. Esta opción es válida siempre que se puedan cumplir las condiciones de seguimiento apropiadas y que dicho seguimiento esté a cargo de profesionales especializados con experiencia en su aplicación. Offer Active Surveillance (AS) to patients suitable for curative treatment but with low-risk PCa. (EAU 2019)	Se sugiere considerar la vigilancia activa como alternativa de manejo primario en hombres con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo. Así mismo, se recomienda que estos casos sean llevados a Junta Multidisciplinaria para evaluar aspectos tanto clínicos como administrativos para garantizar el seguimiento apropiado.	Aclaración de la necesidad de llevar a Junta aquellos casos susceptibles de manejo por vigilancia activa.

Offer a Watchful waiting (WW) policy to asymptomatic patients with a life expectancy < ten years (based on comorbidities). (EAU 2019)	Se sugiere ofrecer manejo expectante a aquellos pacientes asintomáticos con una expectativa de vida <10 años, solamente en casos estrictamente seleccionados, en consenso de junta médica, y garantizándose un programa de seguimiento apropiado.	Traducción y ajusta a necesidad de junta médica con geriatría (para hacer una valoración multidimensional y mayor certeza de expectativa de vida).
En pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes se decida la realización de radioterapia externa como modalidad de tratamiento, se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional o radioterapia externa con intensidad modulada para garantizar una dosis de radiación que supere los 72 Gy*.	En pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes se decida la realización de radioterapia externa como modalidad de tratamiento, se recomienda la realización de radioterapia externa con intensidad modulada.	Ajuste para dejar indicación de IMRT y retirar dosis única de radiación.
No se recomienda la realización de radioterapia convencional como opción de tratamiento curativo en los pacientes con cáncer de próstata.	No se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional como opción de tratamiento curativo en los pacientes con cáncer de próstata.	Aclaración de no recomendar RT conformacional.
Use intensity-modulated radiation therapy with a total dose of 74-80 Gy or moderate hypofractionation (60 Gy/20 fx in four weeks or 70 Gy/28 fx in six weeks), without androgen deprivation therapy. (EAU 2019)	En pacientes con riesgo bajo, se recomienda el uso de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) con una dosis total de 74-80 Gy o hipofraccionamiento moderado (60 Gy/20 fracciones en cuatro semanas o 70 Gy/28 fracciones en seis semanas), sin terapia de deprivación androgénica. Es casos muy seleccionados, se puede ofrecer Radiocirugía extra-craneal (SBRT)	Ajuste para dejar indicación de IMRT y retirar dosis única de radiación.

No se recomienda el uso de bloqueo hormonal en pacientes con cáncer localizado de bajo riesgo.	No se recomienda el uso de bloqueo hormonal en pacientes con cáncer localizado ** como tratamiento único (monoterapia).	Aclaración de que se trata de la opción de bloqueo hormonal como manejo primario el cual no está recomendado.
Offer AS to highly selected patients (< 10% pattern 4) accepting the potential increased risk of further metastases. (EAU 2019)	No se recomienda ofrecer Vigilancia Activa en hombres con cáncer de próstata de riesgo intermedio y alto riesgo	Se modifica recomendación dado que el riesgo es mayor que el beneficio en el escenario de riesgo intermedio y contexto local del sistema de salud.
Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto. Perform an ePLND in high-risk disease. (EAU 2019)	Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica ampliada en prostatectomía de pacientes con cáncer de próstata localizado de riesgo alto.	Aclaración de la implicación de ampliada.
En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo alto que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo, se recomienda el uso de bloqueo hormonal adyuvante durante al menos dos años. In patients with high-risk localised disease, use external-beam radiation therapy (EBRT) with 76-78 Gy in combination with long-term androgen deprivation therapy (ADT) (two to three years). (EAU 2019)	En pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo, se recomienda realizar radioterapia externa con 76-78 Gy en combinación con terapia de bloqueo hormonal a largo plazo (2 a 3 años).	Aclaración sobre el tiempo de uso de terapia hormonal y traducción.

En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo alto que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo, se recomienda el uso de bloqueo hormonal adyuvante durante al menos dos años.	Se recomienda el uso de bloqueo hormonal adyuvante durante 4 a 6 meses en hombres con cáncer localizado de riesgo intermedio que van a ser sometidos a radioterapia con intención de tratamiento curativo.	Aclaración sobre el tiempo de uso de terapia hormonal, esta vez en el contexto de riesgo intermedio.

Del bloque de manejo localmente avanzado

Recomendación original	Recomendación adaptada	Justificación
En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa se sugiere la realización de radioterapia externa en modalidades que garanticen las dosis apropiadas* más bloqueo hormonal adyuvante, o la realización de prostatectomía radical acorde con las preferencias del paciente.	En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en quienes se requiera ofrecer alternativas de manejo con intención curativa se sugiere la realización de radioterapia externa más bloqueo hormonal adyuvante, o la realización de prostatectomía radical. Se debe individualizar cada caso según criterios del médico tratante y acorde con las preferencias del paciente para fines de seleccionar una modalidad terapéutica.	Dejar claridad acerca de que cada caso puede manejarse diferente.
Offer RP to highly selected patients with (cT3b-T4 N0 or any T N1) only as part of multimodal therapy.	Se recomienda prostatectomía radical en pacientes altamente seleccionados, con cT3b-T4 N0 o cualquier T N1, solamente como parte de un manejo multimodal. Se debe valorar después de la cirugía si se requiere de tratamiento adyuvante adicional.	Traducción y complemento.

Del bloque de manejo metastásico

Recomendación original	Recomendación adaptada	Justificación
Se recomienda el uso de bloqueo hormonal con análogos de la LHRH u orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata avanzado.	Se recomienda el uso de terapia de deprivación androgénica farmacológica u quirúrgica en pacientes con cáncer de próstata avanzado. ***** Terapia de deprivación androgénica** por Bloqueo hormonal	No limitar a análogos de LHRH.

Se recomienda informar al paciente los eventos adversos relacionados con el manejo hormonal, como la presencia de oleadas de calor, ginecomastia, alteración de la función sexual.	Se recomienda informar al paciente los eventos adversos relacionados con el manejo hormonal, como la presencia de oleadas de calor, ginecomastia, alteración de la función sexual, aumento del riesgo cardiovascular y aumento de riesgo de osteoporosis.	Se adiciona que debe explicarse el aumento del riesgo CV.
En pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario al manejo hormonal, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel (10 ciclos) en combinación con prednisona (0,5 mg/día).	En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, que sean candidatos a manejo con quimioterapia, se recomienda el uso de docetaxel en combinación con prednisona.	Se retira el numero de ciclos y dosis ya que hay alternativas en este aspecto.
El objetivo terapéutico del manejo hormonal es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml).	Uno de los objetivos terapéuticos del manejo hormonal, además del control de síntomas, es la testosterona en nivel de castración (< 50 ng/ml).	Se retira el numero de ciclos y dosis ya que hay alternativas en este aspecto.
Se recomienda que líneas posteriores de manejo sean definidas de manera conjunta entre el oncólogo y el urólogo tratante teniendo en cuenta las preferencias del paciente y su expectativa de vida.	Se recomienda que líneas posteriores de manejo sean definidas de manera conjunta entre el oncólogo y el urólogo tratante, en el escenario de junta multidisciplinaria, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y su expectativa de vida.	Se aclara que la decisión no solo es entre oncología y urología sino que también participa el equipo multidisciplinario.
In patients with spinal cord compression start immediate high-dose corticosteroids and assess for spinal surgery followed by irradiation. Offer radiation therapy alone if surgery is not appropriate. (EAU 2019)	Se recomienda en pacientes con sospecha de síndrome de compresión medular (urgencia oncológica), iniciar inmediatamente dosis altas de corticosteroides y un manejo interdisciplanrio que incluya valoración por neurocirugía o cx columna, radioterapia, oncologia clinica, y fisioterapia. Dar terapia de deprivacion androgenica farmacológuicoa o quirúrigca de manera inmediata, siempre y cuando el paciente no tenga dicho manejo previamente.	Traducción y ajuste para hacer mas explícito el rol del especialista de columna.

Del bloque de seguimiento

Recomendación original	Recomendación adaptada	Justificación
Se recomienda el seguimiento trimestral de los niveles de antígeno prostático en pacientes tratados con intención curativa durante el primer año posterior al tratamiento y semestralmente en el segundo año. Routinely follow up asymptomatic patients by obtaining at least a disease-specific history and serum prostate-specific antigen (PSA) measurement. These should be performed at three, six and twelve months after treatment, then every six months until three years, and then annually. (EAU 2019)	Se recomienda el seguimiento trimestral de los niveles de antígeno prostático en pacientes tratados con intención curativa durante el primer año posterior al tratamiento. Luego, semestralmente durante el segundo y tercer año, y después anualmente.	Ajuste en los tiempos de frecuencia para el seguimiento con PSA.
In patients with stage M1 disease, schedule follow-up every three to six months. As a minimum requirement, include a disease-specific history, DRE, serum PSA, haemoglobin, serum creatinine and alkaline phosphatase measurements in the diagnostic work-up. The testosterone level should be checked, especially during the first year. (EAU 2019)	En paciente con estadio M1, se recomienda programar el seguimiento según el tipo de tratamiento instaurado, y con al menos lo siguiente: historia clínica completa, examen digital rectal, PSA sérico, hemoglobina, creatinina sérica, fosfatasa alcalina. Los niveles de testosterona deben medirse, especialmente durante el primer año.	Traducción y ajuste.
En hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento con intención curativa que presenten recaída bioquímica, se recomienda la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica.	En hombres con cáncer de próstata sometidos a tratamiento con intención curativa que presenten recaída bioquímica, se recomienda la medición del tiempo de doblaje en el nivel de antígeno prostático, de acuerdo con el protocolo de instaurado por el médico tratante, antes de instaurar cualquier cambio de modalidad terapéutica.	Aclaración de que la medición de tiempo de doblaje depende del protocolo instaurado.

En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes pueden incluir gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste o resonancia magnética. Se recomienda la elección de los exámenes siempre que tengan una utilidad esperada en el tratamiento o cuidado paliativo del paciente. At recurrence, only perform imaging to detect local recurrence if the outcome will affect treatment planning. (EAU 2019)	En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes pueden incluir gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste, resonancia magnética, y PET según disponibilidad. En pacientes seleccionados para PET, se recomienda valorar opciones de marcadores según concepto de Medicina Nuclear. Se recomienda la elección de los exámenes siempre que tengan una utilidad esperada en el tratamiento o cuidado paliativo del paciente.	Ajuste para incluir pape del PET PSMA.
Cuando el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa esté contraindicado o haya fallado, se recomienda considerar el uso de dispositivos intrauretrales, prótesis peneanas o inyecciones intracavernosas para mejorar la disfunción eréctil.	Cuando el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa esté contraindicado o haya fallado, se recomienda considerar inyecciones intracavernosas como segunda opción, y prótesis peneanas en última instancia, con el objetivo de mejorar la disfunción eréctil. **Consenso para retiro.**	Aclaración de escalonamiento de las líneas terapéuticas, y eliminación de dispositivos intrauretrales por no estar disponibles en Colombia.

ANEXO 04. RECOMENDACIONES NO VALIDAS PARA SER ADAPTADAS

Las siguientes recomendaciones derivan de las guías referencias, excepto por dos que se propusieron inicialmente como nuevas, pero que luego del consenso final se determino que no se incluyan en la guía.

NOMBRE DE LA GPC
COL MINSALUD 2013

BLOQUE TEMÁTICO
Diagnóstico y estadificación

RECOMENDACIÓN

En pacientes con PSA anormal, de acuerdo con los rangos establecidos para la edad, se recomienda la realización de una biopsia prostática para obtener el diagnóstico histológico, el grado y el volumen tumoral.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO: ¿CUÁL ES LA RAZÓN?

RMN multiparamétrica en escenario pre-Bx. Evita hasta 30% bx innecesarias

---

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Seguimiento

RECOMENDACIÓN

Advise patients treated with brachytherapy of the negative impact on irritative urinary symptomatology at one year but not after five years.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO: ¿CUÁL ES LA RAZÓN?

No se hace braquiterapia actualmente

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Seguimiento

RECOMENDACIÓN

Offer men on androgen deprivation therapy, twelve weeks of supervised (by trained exercise specialists) combined aerobic and resistance exercise.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO: ¿CUÁL ES LA RAZÓN?

El consenso final de expertos consideró que está por fuera del alcance de la guiá.

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Seguimiento

RECOMENDACIÓN

Offer men with T1-T3 disease specialist nurse led, multi-disciplinary rehabilitation based on the patients' personal goals addressing incontinence, sexuality, depression and fear of recurrence, social support and positive lifestyle changes after any radical treatment.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

El consenso final de expertos consideró que está por fuera del alcance de la guiá.

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Tto gnal

RECOMENDACIÓN

Only offer cryotherapy and high-intensity focused ultrasound within a clinical trial setting.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

* No hay en Cali

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Tto gnal

RECOMENDACIÓN

Only offer focal therapy within a clinical trial setting.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

* No hay en Cali

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Tto en Bajo Rx

RECOMENDACIÓN

Offer low-dose rate brachytherapy to patients with low-risk PCa, without a previous transurethral resection of the prostate and with a good International Prostatic Symptom Score and a prostate volume < 50 mL.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

No hay braqui de baja tasa en Colombia.

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Tto en Bajo Rx

RECOMENDACIÓN

Only offer whole gland treatment (such as cryotherapy, high-intensity focused ultrasound, etc.) or focal treatment within a clinical trial setting.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

No disponible en Colombia. Las terapias focales están en fase de experimentacion.

NOMBRE DE LA GPC
COL MINSALUD 2013

BLOQUE TEMÁTICO
Tto en Rx intermedio

RECOMENDACIÓN

Offer low-dose rate brachytherapy to selected patients (see Section 6.2.3.2.3); patients without a previous transurethral resection of the prostate and with a good International Prostatic Symptom Score and a prostate volume < 50 mL.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

El consenso final de expertos consideró que está por fuera del alcance de la guiá.

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Tto en Rx intermedio

RECOMENDACIÓN

Only offer whole gland treatment (such as cryotherapy, high-intensity focused ultrasound, etc.) or focal treatment within a clinical trial setting.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

No hay terapias focales disponibles en Colombia

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Tto en Alto Rx Localizado

RECOMENDACIÓN

Do not offer either whole gland or focal therapy to high-risk patients.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

No hay terapias focales disponibles en Colombia

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
2a linea luego de intento curativo

RECOMENDACIÓN

Do not offer high intensity focused ultrasound, cryosurgical ablation and salvage brachytherapy to patients with proven local recurrence since it is still experimental.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

No hay terapias focales disponibles en Colombia

NOMBRE DE LA GPC
EUA 2020

BLOQUE TEMÁTICO
Tto Metastasico

RECOMENDACIÓN

Discuss deferred castration with well-informed M1 patients asymptomatic from their tumour since it lowers the treatment side-effects, provided the patient is closely monitored.

¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NO

Si la respuesta es NO:
¿CUÁL ES LA RAZÓN?

El seguimiento es my complejo, el riesgo es mayor que el beneficio.

NOMBRE DE LA GPC	BLOQUE TEMÁTICO	¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NUEVAS RECOMENDACIONES	Diagnóstico y estadificación	NO

RECOMENDACIÓN

En los pacientes con niveles de antígeno prostático persistentemente alterados y primera biopsia negativa, en caso de ser necesaria una segunda biopsia, como alternativa a la RMN, se sugiere la realización de PET PSMA con 18-F, Colina o Fluoro-D-Glucosa.

Consenso de retiro

Si la respuesta es NO: ¿CUÁL ES LA RAZÓN?

El consenso final de expertos consideró que aún no hay suficiente evidencia de alta calidad para la implementación de esta tecnología, si bien debe estar en la actualización de la guía.

NOMBRE DE LA GPC	BLOQUE TEMÁTICO	¿LA RECOMENDACIÓN SIGUE VIGENTE?
NUEVAS RECOMENDACIONES	Seguimiento	NO

RECOMENDACIÓN

Cuando el uso de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa esté contraindicado o haya fallado, se recomienda considerar inyecciones intracavernosas como segunda opción, y prótesis peneanas en última instancia, con el objetivo de mejorar la disfunción eréctil.

Consenso para retiro.

Si la respuesta es NO: ¿CUÁL ES LA RAZÓN?

El consenso final de expertos consideró que está por fuera del alcance de la guiá.

ANEXO 05. REVISIÓN DE PARES EXTERNOS LOCALES

Como parte del proceso de validación de calidad de la guía, la presente guía fue evaluada por pares externos expertos temáticos de manera independiente del grupo desarrollador multidisciplinario, con el fin de que brindaran aportes, comentarios y sugerencias respecto a las recomendaciones desarrolladas.

En una primera instancia, se realizó una asistencia técnica por parte de expertos metodológicos del Instituto Nacional de Cancerología que, en el marco de su competencia, brindaron valiosos elementos para el ajuste de la estructura y contenido de la presente guía. Esta asistencia se realización en cuatro reuniones realizadas entre noviembre de 2020 a enero de 2021.

La siguiente tabla muestra un resumen de las sugerencias dadas por el Instituto Nacional de Cancerología.

No. 1 **Institución a la que representa**
Instituto Nacional de Cancerología

Opinión
Se comenta que es importante y necesario aclarar que las recomendaciones no están basadas en la evidencia, teniendo en cuenta que el hizo modificaciones al proceso de elaboración de guías tal y como está establecido en los manuales metodológicos. Por ello, se debe hablar de recomendaciones clínicas y de guía de manejo.

Categoría de la opinión	Apartado de la GPC a la pertenece la opinión	Resultado de la evaluación de la opinión
Aclaración de términos	Alcance	Incluida

No. 2 **Institución a la que representa**
Instituto Nacional de Cancerología

Opinión
Se debe aclarar que las recomendaciones no incluyeron aspectos de tamización, manejo de complicaciones relacionadas con el tratamiento, ni aspectos de rehabilitación. Por tanto, no se debe hablar de manejo integral.

Categoría de la opinión	Apartado de la GPC a la pertenece la opinión	Resultado de la evaluación de la opinión
Aclaración de términos	Alcance	Incluida

No. 3 **Institución a la que representa**
Instituto Nacional de Cancerología

Opinión
Se sugiere modificar los verbos hacia “elaborar”, “formular” o similares ya que no se trata de establecer un proceso o modelo de atención sino de emitir recomendaciones.

Categoría de la opinión	Apartado de la GPC a la pertenece la opinión	Resultado de la evaluación de la opinión
Aclaración de términos	Objetivos	Incluida

No. 4 **Institución a la que representa**
Instituto Nacional de Cancerología

Opinión
Incluir los médicos en formación de primera y segunda especialidad.

Categoría de la opinión	Apartado de la GPC a la pertenece la opinión	Resultado de la evaluación de la opinión
Aporte	Población objetivo	Incluida

No. 5 **Institución a la que representa**
Instituto Nacional de Cancerología

Opinión
Aclarar el rol de los representantes de las EAPB. Si bien se describe en el apartado de Plan de Implementación, es importante que desde el inicio del documento cuál y cómo fue su participación.

Categoría de la opinión	Apartado de la GPC a la pertenece la opinión	Resultado de la evaluación de la opinión
Aclaración de términos	Metodología	Incluida

No. 6 **Institución a la que representa**
Instituto Nacional de Cancerología

Opinión
Se recomienda que se hagan modificaciones en el apartado de metodología con el fin de aclarar que no hubo una revisión sistemática inicial para la selección de guías, que el proceso de elaboración de las recomendaciones fue una evaluación de valides y contextualización, y que lo anterior no fue llevado a cabo por un consenso formal.

Categoría de la opinión	Apartado de la GPC a la pertenece la opinión	Resultado de la evaluación de la opinión
Aporte	Metodología	Incluida

Adicionalmente, el día 17 de febrero de 2021 se hizo una consulta a profesionales locales especialistas en el campo de la oncología, así como con cinco EAPB, con el fin de que se realizara una revisión de las recomendaciones clínicas, así como comentarios, sugerencias o críticas, en el marco de su conocimiento, alcance y participación dentro del sistema de salud. Se dio un plazo de 4 semanas para tal fin. Los profesionales consultados fueron:

Especialidad o proceso que representa	Número de profesionales consultados
Enfermería	2
Físico Medico	2
Gestión de riesgo de Cáncer EAPB Comfenalco	1
Gestión de riesgo de Cáncer EAPB Coomeva	1
Gestión de riesgo de Cáncer EAPB Emssanar	1
Gestión de riesgo de Cáncer EAPB Nueva EPS	1
Gestión de riesgo de Cáncer EAPB SOS	1
Hemato-Oncólogo Jefe de servicio de una IPS	1
Medicina Nuclear	2
Medico Anestesiología Paliativista	1
Oncología Clínica	1
Patología	5
Radiólogo	2

Al cabo de este tiempo, se recibió un comentario en el que se solicitaba la inclusión de una tecnología en salud. No se recibieron comentarios dirigidos a modificar, adicionar o retirar apartados de la guía de manejo, ni tampoco críticas negativas.

No. 1 **Especialidad / Institución a la que representa**
Profesional de Medicina Nuclear

Opinión
Aunque las terapias con lutecio no están en las guías de la NCCN ya que son protocolos europeos, la ESMO en 2021 estableció la utilidad de estas terapias sobre carbitaxl (sic).

Categoría de la opinión	Apartado de la GPC a la pertenece la opinión	Resultado de la evaluación de la opinión
Aporte	Recomendaciones: Gnal Tratamiento	Incluida parcialmente. *Este tipo de terapias se discutieron por parte del panel de expertos, pero no se llegó a consenso para ser incluida en esta guía. Sin embargo, se ajusta plan de actualización para se indague respecto a los avances en la evidencia sobre el uso clínicos del Lutecio en Ca próstata.*

ANEXO 06. REVISIÓN DE PARES EXTERNOS INTERNACIONALES

En el marco de los manuales metodológicos utilizados como referentes para el desarrollo de la presente guía (27,29), también se realizó una consulta con expertos clínicos internacionales con el propósito de realizar una revisión desde su perspectiva como expertos, así como desde su conocimiento de la patología en el ámbito internacional.

Gracias al apoyo brindado por City Cancer Challenge Fundation, se logró contar con la participación de los siguientes expertos internacionales:

- Andrés Matoso, patology - Johns Hopkins (EUA)
- Daniel Castellanos, systemic treatment - Hospital 12 de Octubre (Madrid, España)
- Ferrán Ferrer, radiotherapy – Institut Catal d'Oncologia (Barcelona, España)
- Francisca Redondo, nuclear medicine (Chile)

- María del Rosario Tinoco, enfermería Oncológica - International Society of Nursing in Cancer Care (chapter Mexico)

- María Mercedes Fajardo, supportive and palliative care – Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos ALCP

- Miguel Ángel Jiménez Rios, urology oncology – Instituto Nacional de Cancerología INCan (Mexico)

- Sofia Bunge, palliative care – American Society of Clinical Oncology (ASCO Argentina)

La siguiente tabla muestra un resumen de las opiniones manifestadas por los pares externos internacionales durante el periodo Abril – Mayo del año 2021, las cuales se han organizado de acuerdo con los apartados de la presente guía, y fueron recopilados de los comentarios y escritos que los expertos realizaron sobre el manuscrito en una versión preliminar (versión marzo de 2021):

Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** INTRODUCCIÓN **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 22	**Opinión** *En este punto creo que es necesario identificar a los especialistas de área con titulación oficial del país de origen. Las subespecialidades si no están reconocidas oficialmente dudo que tengan valor o las describiría en un apartado independiente.* **Párrafo / Recomendación** *Especialistas y subespecialistas en el campo de la oncología. Incluye urólogos oncólogos, urólogos, oncólogos clínicos, hemato-oncólogos, cirujanos oncólogos, oncólogos radioterápicos, paliativistas, así como las especialidades encargadas de la estadificación (o seguimiento) como son los profesionales formados en patología, radiología, medicina nuclear .*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** METODOLOGÍA **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 32	**Opinión** *Este punto tampoco lo veo claro. Hablar de sedación del paciente forma parte de otro foro de discusión dirigido a discutir implementación de herramientas de control de síntomas asociados al final de una enfermedad crónica.* **Párrafo / Recomendación** *¿Cuál es la indicación de la sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios ?*

Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** METODOLOGÍA **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 32	**Opinión** *No tengo claro que esta pregunta sea adecuada. El concepto de empoderamiento del paciente y mejoras de comunicación puede que no formen parte de una GPC.* **Párrafo / Recomendación** *¿Qué estrategias de comunicación son más efectivas para lograr el empoderamiento del paciente, mayor introspección de la enfermedad y disminución del temor al tratamiento instaurado ?*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** METODOLOGÍA **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 31	**Opinión** *Aclarar que tipo de guía o herramienta se va utilizar para la calificación coste-efectividad?* **Párrafo / Recomendación** *Se aclara que esta revisión no pretende sustituir los ejercicios de costo-efectividad y análisis presupuestal de los actores que fungen un rol de pagadores, sino que, por el contrario, busca señalar los elementos clave que determinan si una tecnología aporta una adecuada relación costo-beneficio .*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Diagnóstico **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 35	**Opinión** *PI-RADS ≤ 2 en pacientes SIN biopsia previa y con BAJA sospecha clínica: se puede omitir la biopsia previo acuerdo con el paciente.* *Guidelines 2021 EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG* **Párrafo / Recomendación** *No se recomienda la realización de biopsia cuando la RMNmp se reporta un PI-RADS ≤ 2 y la sospecha de cáncer de próstata es baja. La decisión debe ser consensuada con el paciente.*
Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Diagnóstico **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 35	**Opinión** *RM es examen de elección para detección de extensión extraprostática MACROSCOPICA en pacientes de riesgo intermedio y alto. No se recomienda en pacientes de bajo riesgo.* **Párrafo / Recomendación** *En los pacientes con cáncer de próstata y sospecha de compromiso extraprostático en quienes se va a realizar tratamiento con intención curativa, se recomienda la realización de RMN abdomen / multiparamétrica (pelvis) como imagen diagnóstica de extensión de la evaluación clínica.*

Categoría de la opinión
Comentario

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Diagnóstico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
36

Opinión

Y tiempo de duplicación
Guidelines 2021 EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG

Párrafo / Recomendación

En un paciente con un nivel de antígeno prostático persistentemente elevado y una primera biopsia negativa, se recomienda el seguimiento trimestral del nivel del antígeno (velocidad del "PSA"), cálculo de la relación entre antígeno libre y antígeno total, y densidad de PSA, como estrategias de seguimiento. Lo anterior se puede complementar con RMN.

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Diagnóstico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
36

Opinión

De acuerdo.
PI-RADS ≤ 2 en pacientes CON biopsias previas negativas y ALTA sospecha clínica: se recomienda biopsia sistemática previo acuerdo con el paciente
Guidelines 2021 EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG

Párrafo / Recomendación

Se recomienda la realización de biopsia cuando la RMNmp se reporta un PI-RADS ≤ 2, la sospecha de cáncer de próstata es alta y la biopsia previa fue negativa. La decisión debe ser consensuada con el paciente.

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Diagnóstico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
36

Opinión

Según las Guidelines 2021 EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP – SIOG, se recomienda biopsia con PI-RADS ≥ 3

Párrafo / Recomendación

Se recomienda la realización de biopsia dirigida cuando la RMNmp se reporta un PI-RADS 4 ó 5, la sospecha de cáncer de próstata es alta y la biopsia previa fue negativa.

Categoría de la opinión
Edición

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Diagnóstico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
35

Opinión

Incorporar la recomendación del uso de nomogramas de riesgo (MSKCC po ej) en la toma de decisión de Bp

Párrafo / Recomendación

Se recomienda la realización de biopsia dirigida y sistemática cuando la RMNmp se reporte un PI-RADS de 4 ó 5. Un PI-RADS de 3 corresponde a un hallazgo indeterminado y se debe considerar perfil de riesgo y condición clínica del paciente .

Categoría de la opinión
Comentario

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Diagnóstico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
no aplica

Opinión

El antígeno ajustado a la edad ya no se recomienda en guías internacionales, tampoco lo usamos aquí en México.

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Diagnóstico patológico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
37

Opinión

Favorecer la toma de bp de zonas marcadas de riesgo o PI-RADs diferentes x RMN multiparamétrica.

Párrafo / Recomendación

En hombres que van a ser sometidos por primera vez a la realización de biopsia para el diagnóstico de cáncer de próstata, se recomienda la toma de al menos 12 muestras de tejido (6 de cada lóbulo) más otras de áreas de interés , para garantizar un adecuado rendimiento diagnóstico de la prueba.

Categoría de la opinión
Aporte

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Diagnóstico patológico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
no aplica

Opinión

Buena práctica:
Administrara adecuada preparación intestinal anterógrada 24 horas antes, antibiótico terapia 30 minutos antes de la biopsia debido a la alta incidencia de bacteremia.

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión
Comentario

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Diagnóstico patológico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
37

Opinión

Aunque no haya evidencia suficiente para apoyar esta recomendación, desde el punto de vista práctico, saber dónde se encuentra el tumor puede tener implicancias importantes en la decisión de preservar el paquete neurovascular

Párrafo / Recomendación

Se sugiere que los especímenes de biopsia de diferentes sitios sean enviados por separado para procesamiento por parte del laboratorio de patología.
Débil a favor

Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Estratificación **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 38	**Opinión** *Aquí añadir frase que se refiere a la estratificación del tumor primario (próstata)* **Párrafo / Recomendación** *Para pacientes en cualquier grupo de riesgo, se recomienda el uso de la RMNmp pre-biopsia para fines de estratificación . No se sugiere el uso de TAC ni de Ultrasonografía transrectal para estadificación local*
Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Estratificación **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 39	**Opinión** *Sugerimos cambiar la palabra tamización por identificación o detección* **Párrafo / Recomendación** *Se recomienda, en pacientes con riesgo intermedio o con grado ISUP > 3, incluir al menos una imagen abdomino-pélvica y gammagrafía ósea para tamización de metástasis.* *Se recomienda en pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo, o en pacientes con enfermedad localmente avanzada, la realización de una tamización de metástasis que incluya al menos una imagen abdomino-pélvica y gammagrafía ósea.*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Estratificación **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** no aplica	**Opinión** *Estadificación: gamagrama óseo siempre se debe evitar en pacientes de bajo riesgo y APE <20,* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Estratificación **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** no aplica	**Opinión** *También valorar la recomendación acerca de la mpRMN y su disponibilidad en su país.* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*

Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Estratificación **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 39	**Opinión** *Modificar por grado grupo >3* **Párrafo / Recomendación** *Se recomienda, en pacientes con riesgo intermedio o con grado ISUP > 3 , incluir al menos una imagen abdomino-pélvica y gammagrafía ósea para tamización de metástasis.*
Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Estratificación **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 39	**Opinión** *ISUP ≥ 3* **Párrafo / Recomendación** *Se recomienda, en pacientes con riesgo intermedio o con grado ISUP > 3 , incluir al menos una imagen abdomino-pélvica y gammagrafía ósea para tamización de metástasis.*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Estratificación **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 39	**Opinión** *RM o TC con contraste* **Párrafo / Recomendación** *Se recomienda, en pacientes con riesgo intermedio o con grado ISUP > 3 , incluir al menos una imagen abdomino-pélvica y gammagrafía ósea para tamización de metástasis.*
Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 42	**Opinión** *Añadir que la toma de decisión final es del paciente y la recomendación está basada en la discusión de una propuesta consensuada multidisciplinar (comités técnicos o al menos entre urólogos, oncólogos radioterapia y oncólogos médicos)* **Párrafo / Recomendación** *Todos los pacientes con cáncer de próstata deben ser informados de los beneficios y riesgos de las diferentes alternativas disponibles para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad .*

Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** no aplica	**Opinión** *Adyuvancia después de RP con invasión a vesículas seminales y nadir >0.2 y <0.5, tumores de alto grado e invasión linfovascular* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 40	**Opinión** *NCCN 2.2021: sobre superioridad de cirugía laparoscópica y robot. De acuerdo a disponibilidades de cirugía de mínima invasión se ha demostrado que mejora el manejo ante el riesgo de sangrado intraoperatorio.* **Párrafo / Recomendación** *Ante la necesidad de realizar una prostatectomía radical se recomienda la cirugía abierta como primera alternativa de manejo. Los estudios registrados a la fecha no han demostrado superioridad de las técnicas laparoscópica y robótica en términos de supervivencia, recaída, continencia urinaria y función sexual.*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** no aplica	**Opinión** *Informar al paciente en prostatectomia de rescate post radioterapia de la alta morbilidad de este procedimiento.* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** no aplica	**Opinión** *en recaída bioquímica M0, dar radioterapia adyuvante con niveles de antígeno prosaico <0.5 para obtener beneficio.* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*

Categoría de la opinión
Aporte

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
95

Opinión

Las guías europeas de la EAU (European Association of Urology), (N. Mottet, P. Cornford, R.C.N. van den Bergh et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2020.; 2020. https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/ (accessed Feb 22, 2021). proponen para los pacientes con factores de riesgo y con niveles de PSA de menos de 0,1 ng / dL, como opciones :la RT adyuvante inmediata al lecho quirúrgico en los primeros 6 meses desde la intervención, una vez restablecida la función urinària. Vs Monitorización clínica y biológica y RT de rescate antes de que los niveles de PSA superen los 0,5 ng / mL.

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión
Aporte

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
95

Opinión

Según el consenso publicado por la AUA-ASTRO en 2019 consideraba como principales elementos: la necesidad de información al paciente de los factores de riesgo (FR) (R1, pT3a, pT3b) y de los posibles tratamientos (principio clínico), ya que la RT en estos casoa reduce riesgo de recidiva bioquímica, recidiva local y progresión clínica (principio clínico). Y también de la ecesidad de información de efectos colaterales agudos y crónicos de RT.

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión
Aporte

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
95

Opinión

Las guías del NCCN (versión 2021-2) recomiendan radioterapia adyuvante en todos los pacientes con características de mal pronóstico (enfermedad pT3, márgenes positivos) o PSA detectable, sin evidencia de metástasis. Los pacientes que parecen beneficiarse más son aquellos que presentan márgenes positivos.

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión
Edición

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
94

Opinión

En el ensayo ARO 96-02, 388 pacientes pT3-4 pN0 (R0 o R1) fueron aleatorizados a recibir RT adyuvante a una dosis de 60 Gy (planificación con 3D) y observación. Este es el único estudio en el que sólo se incluyeron pacientes con niveles de PSA indetectables después de la prostatectomía. La SLP fue significativamente mejor en el grupo de irradiación, con una tasa a 10 años del 35% y del 56%. Pacientes con márgenes positivos con una SLProgresión a 10 años del 57% en el grupo de RT y del 27% en la rama de observación El 21,9% de pacientes del grupo de RT y el 3,7% del grupo de observación desarrollaron eventos adversos vesicales o gastrointestinales (p <0,0001). Cabe destacar que, finalmente, el 80% de los pacientes asignados al grupo de observación desarrollaron una recaída bioquímica antes de los 10 años.

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión

Aporte

Categoría de la opinión

RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)

93

Opinión

Dos estudios fase 3 fueron publicados en 2019, uno con una mediana de seguimiento de 60 meses HYPO-RT-PC trial (Widmark et al) que comparó 78 Gy a 2 Gy fracción y frente 42.7 Gy en 7 fracciones de 6.1 Gy 3 días por semana en 2,5 semanas. 89% de pacientes de riesgo intermedio sin HT, sin observar diferencias en control BQ ni toxicititat tardía. El ensayo PACE-B (NCT01584258) compara en pacientes de bajo riesgo y riesgo intermedio (Gleason 3 + 4) sin HT, 78 Gy en 39 fracciones durante 7 • 8 semanas (28.9%) o 62 Gy en 20 fracciones durante 4 semanas , (69.2%) o SBRT (36.25 Gy en cinco fracciones durante 1-2 semanas). Considerando una mediana de seguimiento se corta (12 semanas) sólo hace referencia a toxicidad aguda que no es diferente según los grupos de tratamiento.

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión

Aporte

Categoría de la opinión

RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)

92

Opinión

Hoffman te al. aleatorizan 206 pac. (28% bajo riesgo, 71% riesgo intermedio, 1% alto riesgo) en una rama de 72 Gy / 2,4Gy / fr / 30fr / 6semanas vs 75,6Gy / 1,8Gy / fr / 42fr / 8,4 semanas. Con una media de seguimiento de 8,4 años no se detecta un incremento de toxicidad rectal, ni urinaria ni sexual a la rama de hipofraccionamento.

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión

Aporte

Categoría de la opinión

RECOMENDACIONES: Gnal Tratamiento

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)

91

Opinión

La correcta administración de la radioterapia externa supone una localización adecuada de los volúmenes de interés a tratar (próstata, vesículas seminales ganglios), así como los tejidos a proteger (recto o vejiga) . La radioterapia guiada por la imagen (IGRT, basada en marcadores fiduciales o enfoques basados en TC con compatibilidad de tejidos blandos) permite tener en cuenta los movimientos tanto intrafracción como entre fracciones permitiendo la reducción de márgenes por reducción de la incertidumbre conllevando una reducción de la toxicidad, incremento del control BQ permitiendo un incremento de la dosis administrada . así comol a realización de tratameintos hipofraccionados de altas dosis cons SBRT (esteroataxia corporal).

Ghadjar P, Fiorino C, Munck Af Rosenschöld P, Pinkawa M, Zilli T, van der Heide UA. ESTRO ACROP consensus guideline on the use of image guided radiation therapy for localized prostate cancer. Radiother Oncol. 2019 Dec;141:5-13. doi: 10.1016/j.radonc.2019.08.027. Epub 2019 Oct 23.

Considerar IMRT y VMAT como técnicas de administración

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localizado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 50	**Opinión** *Especificar tiempo de adyuvancia de ADT (sugerir no > 2 años)* **Párrafo / Recomendación** *En pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo, se recomienda realizar radioterapia externa con 76-78 Gy en combinación con terapia de deprivación androgénica a largo plazo (2 a 3 años).*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localizado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 45	**Opinión** *Sugerir alguna guía internacional del paciente anciano y valoración de esperanza de vida?* **Párrafo / Recomendación** *Se sugiere ofrecer manejo expectante a aquellos pacientes asintomáticos con una expectativa de vida <10 años, solamente en casos estrictamente seleccionados, en consenso de junta médica en la que debe participar un geriatra, y garantizándose un programa de seguimiento apropiado .*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localizado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 46	**Opinión** *Recomendación adaptada 3° acerca de radioterapia externa conformacional sí se recomienda, no se entiende el párrafo. Aclarar párrafo* **Párrafo / Recomendación** *No se recomienda la realización de radioterapia externa conformacional como opción de tratamiento curativo en los pacientes con cáncer de próstata.*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localizado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 45	**Opinión** *vigilancia activa en pacientes con expectativa de vida baja >10 años y enfermedad de muy bajo riesgo* **Párrafo / Recomendación** *Se sugiere considerar la vigilancia activa como alternativa de manejo primario en hombres con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo, especialmente ancianos. Así mismo, se recomienda que estos casos sean llevados a Junta Multidisciplinaria para evaluar aspectos tanto clínicos como administrativos para garantizar el seguimiento apropiado.*

Categoría de la opinión Aporte **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localizado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 108	**Opinión** *Los pacientes también presentaban un 80% con enfermedad T1 / T2 y solo un 20% con enfermedad T3. El nivel medio de PSA fue de 11,0 ng / ml. La supervivencia global a 5 años fue mejor con una mayor duración de la privación androgénica (95% vs 86%, HR = 2,48, P = 0,009), y este efecto fue particularmente pronunciado en los pacientes de alto riesgo (96% vs 82%, HR = 3,43). , P = 0,015), mientras que no era significativo para los pacientes de riesgo intermedio (P = 0,174).* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*
Categoría de la opinión Aporte **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localizado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 108	**Opinión** *El único ensayo aleatorizado publicado que utilizó una dosis más alta de radiación aún demostró la importancia de la privación androgénica de larga duración en esta población de pacientes. Es decir, el ensayo DART01 / 05GICOR asignó al azar a los pacientes a las mismas duraciones que RTOG92-02 (4 frente a 28 meses), pero también requirió un aumento de dosis en un rango de 76Gy-82Gy (mucho más alto que los 65-70 Gy al isocentro de ensayos anteriores) .* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*
Categoría de la opinión Aporte **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localizado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 108	**Opinión** *La combinación de radioterapia con hormonoterapia de larga duración 2-3 años (fundamentalmente con análogos LHRH) se asocia en pacientes de alto riesgo y localmente avanzados a un beneficio significativo en el control de PSA, control locorregional, metástasis a distancia, supervivencia libre de enfermedad y, lo que es más importante, supervivencia global y supervivencia cáncer específica, aunque la dosis de radioterapia (alrededor de 70 Gy) fueron inferiores a las actuales (78-80Gy) .* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*
Categoría de la opinión Aporte **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localizado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 108	**Opinión** *Disponemos de diferentes opciones terapéuticas en este grupo de pacientes: radioterapia externa asociada a hormonoterapia de larga duración, radioterapia externa en combinación con braquiterapia asociada o no a hormonoterapia, prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica en pacientes jóvenes seleccionados sin fijación a los órganos adyacentes y hormonoterapia exclusiva en pacientes no candidatos a tratamiento radical. La opción terapéutica más extendida actualmente y con mayor evidencia científica es la combinación de radioterapia externa con hormonoterapia de larga duración.* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*

Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localizado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 45	**Opinión** *Del grado* **Párrafo / Recomendación** *En hombres con cáncer de próstata localizado de riesgo bajo en quienes se haya tomado la decisión de vigilancia activa y presenten elevación de los niveles de antígeno prostático o elevación en el patrón de Gleason al seguimiento con biopsia, se debe ofrecer de inmediato tratamiento con intención curativa*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx localmente avanzado **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** no aplica	**Opinión** *el cancer de próstata localmente avanzado siempre debe ser tratado de manera multidisciplinaria y el paciente debe saber que recibirá varias modalidades de tratamiento (cirugía, radioterapia, bloqueo hormonal)* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*
Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx avanzado y metastásico **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 55	**Opinión** *sensibles a castración o niveles de testerona > 50 ng/dl* **Párrafo / Recomendación** *Se recomienda ofrecer castración combinada con quimioterapia (docetaxel) en todo paciente cuya primera presentación sea enfermedad M1 y en quienes están suficientemente en forma para recibir docetaxel.*
Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx avanzado y metastásico **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 54	**Opinión** *anti-andrógenos no esteroideos tipo bicalutamida* **Párrafo / Recomendación** *Se sugiere ofrecer una administración inicial de anti-andrógenos en pacientes M1 tratados con agonistas LHRH para reducir el riesgo de fenómeno "flare-up" (recrudecimiento o empeoramiento de enfermedad).*

Categoría de la opinión
Edición

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Mx avanzado y metastásico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
54

Opinión

paliativa

Párrafo / Recomendación

Se recomienda ofrecer cirugía y/o radioterapia a todo paciente con M1 y evidencia de complicaciones inminentes tales como compresión de médula ósea o fractura patológica.

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Mx avanzado y metastásico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
52

Opinión

Aclarar si se refiere a la fase de la enfermedad sensible a castración pero veo que hay otro bloque de resistente a castración.

Párrafo / Recomendación

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en pacientes con cáncer de próstata metastásico ?

Categoría de la opinión
Aporte

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Mx avanzado y metastásico

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
no aplica

Opinión

en pacientes con metástasis viscerales se recomienda docetaxel

Párrafo / Recomendación

no aplica

Categoría de la opinión
Edición

Categoría de la opinión
RECOMENDACIONES: Mx resistente a castración

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
57

Opinión

Añadir darolutamida

Párrafo / Recomendación

Se recomienda ofrecer apalutamida o enzalutamida a pacientes con CPRC M0, y con alto riesgo de desarrollar metástasis (duplicación tiempo PSA <10 meses), con el fin de prolongar el tiempo de aparición de metástasis.

Categoría de la opinión	Opinión
Aclaración de términos	*Aclarar concepto de bajo volumen de enfermedad*
Categoría de la opinión	**Párrafo / Recomendación**
RECOMENDACIONES: Mx resistente a castración	*Se recomienda realizar castración combinada con radioterapia de próstata a pacientes cuya primera presentación de enfermedad es M1 y quienes tienen un volumen bajo de enfermedad de acuerdo con los criterios CHAARTED. Se debe tratar el primario con radioterapia esquema convencional y con SBRT (radioterapia corporal estereotáctica) las metástasis*
Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)	
55	

Categoría de la opinión	Opinión
Aporte	*Tanto Apalutamida como enzalutamida ofrecen un incremento significativo de la supervivencia global. La darolutamida , utilizada en el mismo contexto , paciente CRPCM0 en el ensayo ARAMIS aleatorizado 2 a1 muestra un incremento de la supervivencia global dee 83 vs 77 meses (HR 0.69; 95% CI 0.53–0.88), con un perfil de tolerància acceptable.*
Categoría de la opinión	**Párrafo / Recomendación**
RECOMENDACIONES: Mx resistente a castración	*no aplica*
Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)	
122	

Categoría de la opinión	Opinión
Aclaración de términos	*Se recomienda ofrecer apalutamida o enzalutamida a pacientes con CPRC M0, y con alto riesgo de desarrollar metástasis (duplicación tiempo PSA <10 meses), con el fin de prolongar el tiempo de aparición de metástasis e incremento de la supervivencia*
Categoría de la opinión	**Párrafo / Recomendación**
RECOMENDACIONES: Mx resistente a castración	*Se recomienda ofrecer apalutamida o enzalutamida a pacientes con CPRC M0, y con alto riesgo de desarrollar metástasis (duplicación tiempo PSA <10 meses), con el fin de prolongar el tiempo de aparición de metástasis e incremento de la supervivencia. Calidad de la evidencia Baja*
Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)	
119	

Categoría de la opinión	Opinión
Edición	*Casos seleccionados en los que previamente se haya demostrado sobre-expresión de receptores de PSMA con un PET/CT con Ga68/F18-PSMA*
Categoría de la opinión	**Párrafo / Recomendación**
RECOMENDACIONES: Mx resistente a castración	*En pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración Metastásico, en quienes no han presentado respuesta al manejo de primera y segunda línea, una opción de manejo terapéutico puede ser PSMA-Lutecio en casos seleccionados . Cuando se considere esta opción, se deberá discutir en Junta Médica en la que debe participar un profesional en Medicina Nuclear, y se verifique que la institución dispone de la tecnología para su utilización.*
Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)	
115	

Categoría de la opinión Edición **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx resistente a castración **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 58	**Opinión** *Lu177* **Párrafo / Recomendación** *En pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración Metastásico, en quienes no han presentado respuesta al manejo de primera y segunda línea, una opción de manejo terapéutico puede ser PSMA-Lutecio en casos seleccionados. Cuando se considere esta opción, se deberá discutir en Junta Médica en la que debe participar un profesional en Medicina Nuclear, y se verifique que la institución dispone de la tecnología para su utilización.*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** RECOMENDACIONES: Mx resistente a castración **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 58	**Opinión** *Casos seleccionados en los que previamente se haya demostrado sobre-expresión de receptores de PSMA con un PET/CT con Ga68/F18-PSMA* **Párrafo / Recomendación** *En pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración Metastásico, en quienes no han presentado respuesta al manejo de primera y segunda línea, una opción de manejo terapéutico puede ser PSMA-Lutecio en casos seleccionados. Cuando se considere esta opción, se deberá discutir en Junta Médica en la que debe participar un profesional en Medicina Nuclear, y se verifique que la institución dispone de la tecnología para su utilización.*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** SEGUIMIENTO **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 60	**Opinión** *No se si es mandatorio un examen rectal* **Párrafo / Recomendación** *En paciente con estadio M1, se recomienda programar el seguimiento según el tipo de tratamiento instaurado, y con al menos lo siguiente: historia clínica completa, examen digital rectal, PSA sérico, hemoglobina, creatinina sérica, fosfatasa alcalina. Los niveles de testosterona deben medirse, especialmente durante el primer año.*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** SEGUIMIENTO **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 63	**Opinión** *No entiendo* **Párrafo / Recomendación** *En pacientes seleccionados para PET PSMA, se recomienda valorar opciones de marcadores (Flúor, Colina, Fluoro-D-Glucosa) según concepto de Medicina Nuclear.*

Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** SEGUIMIENTO **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 63	**Opinión** *No entiendo* **Párrafo / Recomendación** *En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes pueden incluir gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste, resonancia magnética, y PET PSMA según disponibilidad. En pacientes seleccionados para PET, se recomienda valorar opciones de marcadores según concepto de Medicina Nuclear.*
Categoría de la opinión **Categoría de la opinión** SEGUIMIENTO **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 63	**Opinión** *PET/CT PSMA* **Párrafo / Recomendación** *En los pacientes que presentan recaída bioquímica después de tratamiento con intención curativa, se sugiere la realización de exámenes de extensión acorde con el criterio médico. Estos exámenes pueden incluir gammagrafía ósea, tomografía abdominopélvica con contraste, resonancia magnética, y PET PSMA según disponibilidad. En pacientes seleccionados para PET, se recomienda valorar opciones de marcadores según concepto de Medicina Nuclear.*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** CUIDADOS PALIATIVOS **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 66	**Opinión** *No se si es un área competente a los especialistas implicados en esta GPC. Creo que es un concepto mas de unidades cuidados paliativos* **Párrafo / Recomendación** *¿Cuál es la indicación de la sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios?*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** CUIDADOS PALIATIVOS **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 137	**Opinión** *Sugiero definir* **Párrafo / Recomendación** *Se recomienda remitir a consulta especializada en intervencionismo para alivio del dolor en aquellos pacientes en que haya persistencia de dolor intenso a pesar de analgesia adecuada y/o presencia de efectos adversos intolerables.*

Categoría de la opinión	Opinión
Aclaración de términos	*No es opioide fuerte*
Categoría de la opinión	**Párrafo / Recomendación**
CUIDADOS PALIATIVOS	*En caso de que no haya adecuada respuesta al manejo inicial, se sugiere complementar con opioides fuertes con perfil de manejo de dolor neuropático: metadona , oxicodona, tapendado l o tramadol.*
Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)	
134	

Categoría de la opinión	Opinión
Aclaración de términos	*¿?ver equianalgesia con morfina*
Categoría de la opinión	**Párrafo / Recomendación**
CUIDADOS PALIATIVOS	*En caso de que no haya adecuada respuesta al manejo inicial, se sugiere complementar con opioides fuertes con perfil de manejo de dolor neuropático: metadona , oxicodona, tapendado l o tramadol.*
Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)	
134	

Categoría de la opinión	Opinión
Aclaración de términos	*Se sugiere uso por especialistas*
Categoría de la opinión	**Párrafo / Recomendación**
CUIDADOS PALIATIVOS	*En caso de que no haya adecuada respuesta al manejo inicial, se sugiere complementar con opioides fuertes con perfil de manejo de dolor neuropático: metadona , oxicodona, tapendado l o tramadol.*
Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)	
134	

Categoría de la opinión	Opinión
Aclaración de términos	*Poco clara la frase, no se entiende*
Categoría de la opinión	**Párrafo / Recomendación**
CUIDADOS PALIATIVOS	*Se recomienda la administración titulada de analgésicos y adecuar dosis de según respuesta del paciente. Así mismo, en caso de que se decida reducir dosis ante desaparición del dolor, con el fin de evitar síndrome de abstinencia a opioides, aunque prescribiendo siempre dosis de rescate.*
Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)	
133	

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
CUIDADOS PALIATIVOS

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
129

Opinión

Revisar causas se sedacion

Párrafo / Recomendación

Se recomienda el uso de sedación paliativa en el contexto de un paciente con indicios de sufrimiento intenso y que se encuentra al final de la vida.

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
CUIDADOS PALIATIVOS

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
128

Opinión

Revisar la definición.
Síntoma Refractario (SR)
Síntoma que no puede ser adecuadamente controlado/aliviado
a pesar medidas o tratamientos convencionales,
disponibles y en un tiempo prudencial tolerable,
que no comprometa el nivel de conciencia.

Párrafo / Recomendación

Se recomienda el uso de sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios , esto es, síntomas que no han podido tratarse adecuadamente a pesar de cuidados paliativos integrales e interdisciplinarios.

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
CUIDADOS PALIATIVOS

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
128

Opinión

Uso controlado o inducido de fármacos, en dosis y combinaciones adecuadas,que inducen algún nivel de disminución de la conciencia, en un paciente con enfermedad avanzada, con el fin de aliviar un sufrimiento intolerable, consecuente a un síntoma refractario.
-sea éticamente aceptada por el pte, flia y profesionales.
Cherny2009.
EAPC 2010
OMC & SECPAL, 2011
Twycross2019

Párrafo / Recomendación

¿Cuál es la indicación de la sedación paliativa para el manejo de síntomas refractarios?

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
CUIDADOS PALIATIVOS

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
127

Opinión

No comprendo esta frase

Párrafo / Recomendación

Se recomienda la derivación temprana de pacientes para cuidados paliativos con el fin de mejorar la calidad de vida, brindar bienestar al paciente y sus familiares, mejorar el control de los síntomas, mejorar la adherencia a los tratamientos instaurados, y mejorar las complicaciones afectivas y socio-familiares.

Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** CUIDADOS PALIATIVOS **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 126	**Opinión** *No entiendo esta frase, que sentido tiene* **Párrafo / Recomendación** *En paciente con estadio temprano de la enfermedad, se sugiere realizar interconsulta al Equipo de Cuidaos Paliativos, si presenta uno o más de los siguientes criterios:* *· Conciencia de pronóstico pobre.*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 146	**Opinión** *¿quimocerebro?* **Párrafo / Recomendación** *El quimiocerebro: Problemas asociados con la memoria, la atención y la concentración. Recomendar ejercicios para conservar la memoria.*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 147	**Opinión** *Los cuidadores primarios informales son de mucha ayuda para el profesional de enfermería, ya que si los capacitamos adecuadamente; ayudarán en el cuidado del paciente tanto en el ámbito hospitalario como en su casa.mería, ya que si los capacitamos adecuadamente; ayudarán en el cuidado del paciente tanto en el ámbito hospitalario como en su casa.* **Párrafo / Recomendación** *Los cuidadores también cumplen un papel muy importante en el proceso de las pacientes, ellos asumen diferentes responsabilidades según se requieran:*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 147	**Opinión** *Es importante conocer hasta donde podemos intervenir en la parte emocional del paciente, ya que muchas veces no contamos con las herramientas adecuadas para poder hacer contención al paciente, recordemos que podemos apoyarnos con el servicio de psicooncología o psicología si se cuenta con ella.* **Párrafo / Recomendación** *Es importante dejarlo expresar todas estas emociones y brindar las herramientas y alternativas para manejarlas a través de la enfermera con rol integrativo.*

Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 146	**Opinión** *Fomentar la adherencia al tratamiento, realizar la valoración del dolor a través de la escala que utilicemos en nuestra institución.* **Párrafo / Recomendación** *El dolor: Controlar el dolor puede exigir diferentes enfoques, por lo que es importante ser tan detallado como sea posible al describir el dolor, para poder controlarlo de la mejor manera.*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 145	**Opinión** *Es importante conocer si utilizan una escala de gradificación de los efectos secundarios que presentan los pacientes con las diferentes modalidades de tratamientos: quimioterapia antineoplásica, terapia blanco, cirugía, radioterapia, hormonoterapia, etc. Por ejemplo; Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos, (CTCAE, siglas en inglés), o la escala de la OMS. A través de estas escalas de gradificación de las diferentes reacciones adversas que puede presentar nuestro paciente, podemos realizar una intervención educativa y/o un plan de cuidados específicos que puede realizar el paciente y/o su cuidador primario antes, durante y después del tratamiento cualquiera que sea, de acuerdo a cada paciente, para disminuir o evitar que presente esa reacción.* **Párrafo / Recomendación** *Es importante concentrar todas estas actividades hacia la orientación del equipo multidisciplinario en maximizar la calidad de vida de las pacientes, mientras están en el tratamiento. Revisemos los efectos secundarios más comunes relacionados con el tratamiento y cómo enfrentarlos. Los efectos secundarios físicos pueden permanecer después de terminado el tratamiento, efectos secundarios a largo plazo. A los efectos secundarios que suceden meses o años después del tratamiento, los denominan efectos tardíos. El tratamiento de los efectos secundarios a largo plazo y los efectos tardíos, son una parte importante de la atención para sobrevivientes.*
Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 145	**Opinión** *A través de la coordinación con los servicios de apoyo para las interconsultas que requiere el paciente y/o cuidador primario* **Párrafo / Recomendación** *Garantizar l os servicios psicosociales complementarios en salud.*

Categoría de la opinión
Comentario

Categoría de la opinión
ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
145

Opinión

Me parece que esto va a depender de los servicios, insumos, capital humano con los que cuente la Institución. Muchas veces, aunque queramos garantizar el acceso a todos los servicios es muy complicado

Párrafo / Recomendación

Garantizar el acceso a todos los servicios que requiere el paciente de ser posible en una misma IPS, evitando la fragmentación del servicio.

Categoría de la opinión
Edición

Categoría de la opinión
ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
145

Opinión

Gestionar con las autoridades correspondientes la simplificación del trámite administrativo

Párrafo / Recomendación

Simplificar l os trámites administrativos para los pacientes y sus familias

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
141

Opinión

¿Con qué servicios del hospital tienen interrelación para hacerlo, tal vez a través de trabajo social?

Párrafo / Recomendación

Activación de canales de comunicación para la transferencia del cuidado del paciente cuando se requiere de servicios prestados en instituciones diferentes.

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
141

Opinión

¿Cómo lo hacen? A partir de que momento intervienen o dan cuidado a los pacientes: en la consulta externa, hospitalización, servicios de diagnóstico, área de administración de quimioterapia ambulatoria, tratamiento de radioterapia, tratamiento con cirugía, servicios de apoyo.

Párrafo / Recomendación

Cuidado directo de los pacientes desde el ámbito ambulatorio y hospitalario.

Categoría de la opinión
Aclaración de términos

Categoría de la opinión
ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
141

Opinión

¿Las funciones y/o actividades mencionadas empiezan desde la consulta externa? Existe acompañamiento de enfermería desde que recibe el diagnóstico médico en la consulta

Párrafo / Recomendación

Funciones esenciales del profesional de enfermería desde la perspectiva asistencial:

Categoría de la opinión
Comentario

Categoría de la opinión
ROL Y PERSPECTIVAS ENFERMERÍA

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
140

Opinión

Las Guías Prácticas Clínicas (GPC), favorecen la homologación de los cuidados, con la finalidad de disminuir la variabilidad en la práctica. Es importante resaltar cuales son los cuidados que brinda enfermería en cada una de las áreas donde interviene con el paciente con cáncer de próstata, evitando hacer rutinarias las actividades, las GPC deben propiciar en los profesionales de enfermería un juicio crítico (a través del Proceso de Atención de Enfermería y/o Enfermería Basada en la Evidencia), que les permita tomar decisiones de acuerdo con las necesidades, características y circunstancias clínicas de cada paciente.

Párrafo / Recomendación

La evidencia ha mostrado que los equipos multidisciplinarios han tenido un efecto positivo en los desenlaces en salud de los pacientes con cáncer (117,118). En este sentido, el papel que cada profesional cumple en todo el ciclo de atención del paciente oncológico es fundamental para lograr los mejores resultados, a la vez que se hace brinda un manejo integral y óptimo. Sin embargo, el profesional de enfermería tiene un alcance particular que lo sitúan en el centro del equipo multidisciplinario, a la vez que tiene un contacto más estrecho con el paciente y su familia/cuidador.

Categoría de la opinión
Edición

Categoría de la opinión
PLAN DE ACTUALIZACIÓN

Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)
163

Opinión

177Lu-PSMA para el tratamiento de pacientes con CRPC sin respuesta a terapias sistémicas habituales (abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, docetaxel)

Párrafo / Recomendación

Finalmente, se recomienda revisar en un año luego de la publicación de la presente guía la revisión de la nueva evidencia relacionada con el uso clínico del Lutecio , ya que se ha identificado que es una tecnología en salud emergente, relativamente nueva en el país, y que pronto está disponible en la ciudad de Cali como parte de las opciones diagnósticas y terapéuticas del paciente con cáncer de próstata.

Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 106	**Opinión** *Debería tener un grado recomendación mas alto ya que resulta en una opcioon válida para estos pacientes* **Párrafo / Recomendación** *Débil a favor*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 65	**Opinión** *La recomendación debería ser al menos fuerte a favor* **Párrafo / Recomendación** *Consenso de expertos . Débil a favor*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 131	**Opinión** *Sugiero aclarar que los opioides no están recomendados* **Párrafo / Recomendación** *Finalmente, respecto a los medicamentos que pueden utilizarse para la sedación paliativa, una revisión de la literatura realizada por Sykes y Thorns en 2003 (94), sintetizaron la evidencia disponible hasta ese momento acerca del uso de opioides y sedantes en este contexto.*
Categoría de la opinión Comentario **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 125	**Opinión** *Se sugiere incorporar las citas de los estudios de preferencias realizadas en poblaciones hispanas.* **Párrafo / Recomendación** *Este estudio observacional mostró que los pacientes con una percepción de incurabilidad o de enfermedad terminal, presentaban mayor deterioro en su calidad de vida y mayor nivel de ansiedad, por lo que los autores concluyen que se debe proveer una información adecuada del pronóstico a la vez que se brinda apoyo psicosocial.*

Categoría de la opinión Aclaración de términos **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 140	**Opinión** *¿Qué modelo conceptual o teórico es el que utilizan?,* *¿Cómo están divididas sus actividades asistenciales dentro de su área de trabajo?* *¿La enfermera da atención integral al paciente o se divide las actividades de acuerdo con la categoría que tiene la enfermera?* *¿Qué formatos utilizan para dar cuidados al paciente con cáncer de próstata?* *¿Cuentan con fluxograma de las diferentes actividades que realizan por áreas o actividades?* **Párrafo / Recomendación** *Se partió de un modelo conceptual básico de percepciones laborales caracterizado por tres elementos:*
Categoría de la opinión Aporte **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 92	**Opinión** *Incrocci et al. (HYPRO) aleatorizado pacientes afectados de Ca P (T1b-T4 PSA ≤60). Una rama recibió 64,6Gy / 19fr / 3,4Gy / fr 3fr / semana y otra 78 Gy / 39fr. No encuentran diferencias en supervivencia libre de progresión a 5 años con una mayor incidencia acumulada de toxicidad genitourinaria≥G2 con hipofraccionamiento.* **Párrafo / Recomendación** *no aplica*
Categoría de la opinión Aporte **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 43	**Opinión** *Ensayos fase III beneficio sobre todo si pT3 margenes + en recidiva BQ* **Párrafo / Recomendación** *Se recomienda realizar radioterapia externa hacia el campo quirúrgico en pacientes con alto riesgo de recaída local: pT3 pN0 con márgenes positivos (impacto más alto), y/o invasión de las vesículas seminales.* *Calidad de la evidencia Baja*
Categoría de la opinión Aporte **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 42	**Opinión** *Ensayos fase III posible beneficio si margenes +* **Párrafo / Recomendación** *Se recomienda discutir sobre la terapia adyuvante solamente en casos en los cuales el PSA postquirúrgico es < 0.1 ng/ml.* *Calidad de la evidencia Baja*

Categoría de la opinión Aporte **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 42	**Opinión** *Ensayos fase III Hipo vs normo control BQ i tox eq* **Párrafo / Recomendación** *Si se va a realizar IMRT hipofraccionada, se recomienda la adherencia a los protocolos de ensayos con desenlaces y toxicidad equivalentes, por ejemplo, 60 Gy/20 fracciones por cuatro semanas, o 70 Gy/28 fracciones en seis semanas.* *Calidad de la evidencia Baja*

Categoría de la opinión Aporte **Categoría de la opinión** Comentario general **Página del documento al que hace referencia la opinión (versión preliminar de marzo 2021)** 41	**Opinión** *Ensayos fase III Hipo vs normo control BQ i tox eq* **Párrafo / Recomendación** *Se sugiere IMRT con hipofraccionamiento moderado, incluyendo radioterapia guiada por imagen a la próstata, en pacientes cuidadosamente seleccionados con enfermedad localizada y de riesgo bajo o intermedio. Esta decisión debe ajustarse al criterio del médico tratante y disponibilidad institucional.* *Calidad de la evidencia Baja*

Los expertos clínicos del grupo desarrollador se reunieron con los pares internacionales en un encuentro virtual sincrónico el 07 de Julio de 2021, en el que se tuvo oportunidad de intercambiar conceptos, ideas y ampliar los comentarios realizados por los pares, así como brindar las aclaraciones de alcance y contenido de la guía.

Con estos elementos, el grupo desarrollador de la guía evaluaron la necesidad de realizar o no ajuste en el manuscrito, los cuales fueron mas de aclaración de conceptos y estructura de algunos párrafos para dar mejor claridad de la recomendación que se está enunciando. Todos los ajustes que se consideraron apropiados están incorporados en la presente versión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):394–424.

2. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. World J Oncol. 2019;10(2):63–89.

3. Bray F, Piñeros M. Cancer patterns, trends and projections in Latin America and the Caribbean: a global context. Salud Publica Mex. 2016;58:104–17.

4. Pardo C, Cendales R. Cancer incidence estimates and mortality for the top five cancer in Colombia, 2007-2011. Colomb Med. 2018;49(1):16–22.

5. Restrepo JA, Bravo LE, García-Perdomo HA, García LS, Collazos P, Carbonell J. Incidencia, mortalidad y supervivencia al cáncer de próstata en Cali, Colombia, 1962-2011. Salud Publica Mex. 2014;56(5):440–7.

6. Acuña L, Fuentes JC, Ramirez PX, Gil AM, Castillo J, Castillo A. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2017 [Internet]. Vol. 1, Cuenta de Alto Costo. Bogotá DC: Fondo Colombiano de Enfermedad de Alto Costo Cuenta de Alto Costo (CAC); 2018. p. 124–6. Available from: https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/2018/Situacion_cancer_pediatrico_Colombia_2017.pdf

7. Valencia O, Lopes G, Sánchez P, Acuña L, Uribe D, González J. Incidence and Prevalence of Cancer in Colombia: The Methodology Used Matters. Journal of Global Oncology [Internet]. 2018 Dec [cited 2020 Jul 23];4. Available from: https://ascopubs.org/go/authors/open-access

8. Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, Brawley OW, Brown PH, Culig Z, et al. Prevention and early detection of prostate cancer. Lancet Oncol. 2014;15(11):e484–92.

9. Barry MJ, Simmons LH. Prevention of Prostate Cancer Morbidity and Mortality: Primary Prevention and Early Detection. Med Clin North Am [Internet]. 2017;101(4):787–806. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2017.03.009

10. Ilic D, Neuberger M, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(1).

11. N. Mottet van den B, E. Briers PC, J. Grummet, Henry De Santis FG, H van der Kwast, H van der Poel T Lam M, Tilki TWOR, Guidelines Associates: T. Van den Broeck MC, et al. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2019 [Internet]. Vol. 53, European Association of Urology Guidelines 2019. 2019. p. 1–161. Available from: https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer

12. Castañeda-millán DA, Capera-lópez CA, Varela-ramírez R, Donoso-donoso W. Tamización Poblacional Para la Detección Temprana del Cáncer de Próstata : ¿ Qué Hemos Aprendido en los Últimos 10 años ? Rev Colomb Urol. 2019;28(3):209–15.

13. Malina D, Gilbert Welch H, Albertsen PC. Reconsidering Prostate Cancer Mortality-The Future of PSA Screening. NEJM. 2020;382(16):1557–63.

14. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Lancet. 2018;391(10125):1023–75.

15. Villegas CR. Sobrevida en cáncer de próstata de una población del centro de Colombia Survival in prostate cancer in a population of the center of Colombia. Acta médica Colomb. 2015;40(2):101–8.

16. The Economist Intelligence Unit. Assessing the burden of Prostate Cancer in Brazil. A report by The Economist Intelligence Unit [Internet]. London; 2017 Oct [cited 2020 Aug 8]. Available from: https://eiuperspectives.economist.com/sites/default/files/images/Assessing the burden of Prostate Cancer in Brazil.pdf

17. Wait S, Han D, Muthu V, Oliver K, Chrostowski S, Florindi F, et al. Towards sustainable cancer care: Reducing inefficiencies, improving outcomes—A policy report from the All.Can initiative. J Cancer Policy [Internet]. 2017;13(May):47–64. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpo.2017.05.004

18. Murillo R, Wiesner C, Acosta J, Piñeros M, Pérez JJ, Orozco M. Modelo de cuidado del paciente con cáncer [Internet]. Bogotá DC; 2015 Jun [cited 2020 Aug 3]. Available from: https://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/modelo

19. Ceballos CW, Suárez A, Henriquez G, Aguilera López J. Servicios Oncológicos en Colombia [Internet]. Bogotá DC; 2016 Dec [cited 2020 Aug 3]. Available from: https://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/ Servicios Oncologicos Boletín.pdf

20. Warren JL, Mariotto AB, Meekins A, Topor M, Brown ML. Current and Future Utilization of Services From Medical Oncologists. J Clin Oncol. 2008;26:3242–7.

21. Prada SI, Contreras JF. Gasto en el último año de vida para pacientes que mueren con cáncer. Rev Colomb Cancerol. 2018;22(1):3–7.

22. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología. PLAN DECENAL PARA EL CONTROL DEL CÁNCER EN COLOMBIA, 2012 - 2021 [Internet]. Bogotá, DC; 2012 [cited 2020 Jul 23]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INCA/plan-nacional-control-cancer.pdf

23. Congreso de la República de Colombia. LEY 1384 DE 2010 "SANDRA CEBALLOS", POR LA CUAL SE ESTABLECEN LAS ACCIONES PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DEL CÁNCER EN COLOMBIA. [Internet]. Bogotá DC; 2010 Apr [cited 2020 Aug 3]. Available from: https://www.ins.gov.co/Normatividad/Leyes/LEY 1384 DE 2010.pdf

24. Bodenheimer T, Sinsky C. From Triple to Quadruple Aim: Care of the Patient Requires Care of the Provider. Ann Fam Med. 2014;12(6):573–6.

25. Sikka R, Morath JM, Leape L. The Quadruple Aim: care, health, cost and meaning in work. BMJ Qual Saf. 2015;24:608–10.

26. City Cancer Challenge - Driving local innovation for global impact. : City Cancer Challenge [Internet]. [cited 2020 Aug 4]. Available from: https://citycancerchallenge.org/

27. Ministerio de Salud y Protección Social. GUÍA METODOLÓGICA PARA LA ADOPCIÓN-ADAPTACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA [Internet]. Bogotá DC; 2017 [cited 2020 Jul 23]. Available from: https://www.iets.org.co/Archivos/79/Guia_de_Adopcion_VF.pdf

28. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual de implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, en instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia [Internet]. Bogotá DC; 2014 [cited 2020 Jul 23]. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentos compartidos/Manual_de_implementacion.pdf

29. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia [Internet]. Washington DC; 2018 [cited 2020 Jul 23]. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49145/9789275320167_spa.pdf

30. Cabana M, Rand C, Powe N, Wu A, Wilson M, Abboud P-A, et al. Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? JAMA. 1999;282(15):1458–65.

31. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata. Bogotá DC: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013.

32. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol [Internet]. 2020; Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011

33. NCCN. NCCN Guidelines. Prostate Cancer [Internet]. Abeloff's Clinical Oncology, 5/e. National Comprehensive Cancer Network; 2020. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-2865-7.00084-9

34. NCCN. NCCN Guidelines. Palliative Care [Internet]. Vol. Version 1. National Comprehensive Cancer Network; 2020. Available from: http://www.ninr.nih.gov/sites/www.ninr.nih.gov/files/palliative-care-brochure.pdf

35. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-Specific Antigen as a Serum Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. N Engl J Med. 1987;317(15):909–16.

36. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol [Internet]. 1994;151(5):1283–90. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35233-3

37. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schröder FH. The Role of the Digital Rectal Examination in Subsequent Screening Visits in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Rotterdam. Eur Urol. 2008;54(3):581–8.

38. Drost F, Osses D, Nieboer D, Steyerberg E, Bangma C, Roobol M, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2019;(4):1–211.

39. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. Eur Urol [Internet]. 2016;69(1):16–40. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052

40. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. 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(2):244–52.

41. Kiss B, Thoeny HC, Studer UE. Current Status of Lymph Node Imaging in Bladder and Prostate Cancer. Urology [Internet]. 2016;96:1–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2016.02.014

42. Hövels AM, Heesakkers RAM, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Clin Radiol. 2008;63(4):387–95.

43. Briganti A, Passoni N, Ferrari M, Capitanio U, Suardi N, Gallina A, et al. When to Perform Bone Scan in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer: External Validation of the Currently Available Guidelines and Proposal of a Novel Risk Stratification Tool. Eur Urol. 2010;57(4):551–8.

44. Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(9).

45. Coughlin GD, Yaxley JW, Chambers SK, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlewicz L, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. Lancet Oncol [Internet]. 2018;19(8):1051–60. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30357-7

46. Panebianco V, Salciccia S, Cattarino S, Minisola F, Gentilucci A, Alfarone A, et al. Use of Multiparametric MR with Neurovascular Bundle Evaluation to Optimize the Oncological and Functional Management of Patients Considered for Nerve-Sparing Radical Prostatectomy. J Sex Med. 2012;9(8):2157–66.

47. Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Wilt TJ, Mason MD. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4).

48. Viani GA, Viana BS, Martin JEC, Rossi BT, Zuliani G, Stefano EJ. Intensity-modulated radiotherapy reduces toxicity with similar biochemical control compared with 3-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer: A randomized clinical trial. Cancer. 2016;122(13):2004–11.

49. Koontz BF, Bossi A, Cozzarini C, Wiegel T, D'Amico A. A systematic review of hypofractionation for primary management of prostate cancer. Eur Urol. 2015;68(4):683–91.

50. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, Khoo V, Birtle A, Bloomfield D, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. Lancet Oncol [Internet]. 2016;17(8):1047–60. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30102-4

51. Bolla M, Van Poppel H, Tombal B, Vekemans K, Da Pozzo L, De Reijke TM, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: Long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). Lancet [Internet]. 2012;380(9858):2018–27. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61253-7

52. Pfister D, Bolla M, Briganti A, Carroll P, Cozzarini C, Joniau S, et al. Early salvage radiotherapy following radical prostatectomy. Eur Urol [Internet]. 2014;65(6):1034–43. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.08.013

53. Chade DC, Eastham J, Graefen M, Hu JC, Karnes RJ, Klotz L, et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: A systematic review of the literature. Eur Urol. 2012;61(5):961–71.

54. Van Den Bergh RCN, Van Casteren NJ, Van Den Broeck T, Fordyce ER, Gietzmann WKM, Stewart F, et al. Role of Hormonal Treatment in Prostate Cancer Patients with Nonmetastatic Disease Recurrence after Local Curative Treatment: A Systematic Review. Eur Urol. 2016;69(5):802–20.

55. Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, Lu-Yao GL. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. J Clin Oncol. 2011;29(10):1335–41.

56. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med. 2016;375(15):1415–24.

57. Vernooij RWM, Lancee M, Cleves A, Dahm P, Bangma CH, Aben KKH. Radical prostatectomy versus deferred treatment for localised prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2020;2020(6).

58. Fossati N, Willemse PPM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. Eur Urol. 2017;72(1):84–109.

59. Krauss D, Kestin L, Ye H, Brabbins D, Ghilezan M, Gustafson G, et al. Lack of benefit for the addition of androgen deprivation therapy to dose-escalated radiotherapy in the treatment of intermediate- and high-risk prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;80(4):1064–71.

60. Jones C, Hunt D, McGowan D, Amin MB, Chetner M, Bruner D, et al. Radiotherapy and Short-Term Androgen Deprivation for Localized Prostate Cancer. NEJM. 2011;365(2):107–18.

61. Kalbasi A, Li J, Berman AT, Swisher-McClure S, Smaldone M, Uzzo RG, et al. Dose-escalated irradiation and overall survival in men with nonmetastatic prostate cancer. JAMA Oncol. 2015;1(7):897–906.

62. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh ACM, Oddens J, Poortmans PMP, et al. Duration of Androgen Suppression in the Treatment of Prostate Cancer. N Engl J Med. 2009;360(24):2516–27.

63. Donohue JF, Bianco FJ, Kuroiwa K, Vickers AJ, Wheeler TM, Scardino PT, et al. Poorly Differentiated Prostate Cancer Treated With Radical Prostatectomy: Long-Term Outcome and Incidence of Pathological Downgrading. J Urol. 2006;176(3):991–5.

64. Bastian PJ, Gonzalgo ML, Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, et al. Clinical and pathologic outcome after radical prostatectomy for prostate cancer patients with a preoperative gleason sum of 8 to 10. Cancer. 2006;107(6):1265–72.

65. Horwitz EM, Bae K, Hanks GE, Porter A, Grignon DJ, Brereton HD, et al. Ten-year follow-up of radiation therapy oncology group protocol 92-02: A phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. J Clin Oncol. 2008;26(15):2497–504.

66. Pagliarulo V, Bracarda S, Eisenberger MA, Mottet N, Schröder FH, Sternberg CN, et al. Contemporary role of androgen deprivation therapy for prostate cancer. Eur Urol. 2012;61(1):11–25.

67. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. N Engl J Med. 2017;377(4):338–51.

68. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2017;377(4):352–60.

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

70. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): Survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. Lancet. 2016;387(10024):1163–77.

71. Kyriakopoulos CE, Chen YH, Carducci MA, Liu G, Jarrard DF, Hahn NM, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 chaarted trial. J Clin Oncol. 2018;36(11):1080–7.

72. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. N Engl J Med. 2018;378(15):1408–18.

73. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2018;378(26):2465–74.

74. Summers N, Vanderpuye-Orgle J, Reinhart M, Gallagher M, Sartor O. Efficacy and safety of post-docetaxel therapies in metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review of the literature. Curr Med Res Opin [Internet]. 2017;33(11):1995–2008. Available from: https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1341869

75. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Dotan ZA, Bianco FJ, Lilja H, et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: A proposal for a standardized definition. J Clin Oncol. 2006;24(24):3973–8.

76. Horwitz EM, Thames HD, Kuban DA, Levy LB, Kupelian PA, Martinez AA, et al. Definitions of biochemical failure that best predict clinical failure in patients with prostate cancer treated with external beam radiation alone: A multi-institutional pooled analysis. J Urol. 2005;173(3):797–802.

77. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Glober G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES—A Six-Step Protocol for Delivering Bad News: Application to the Patient with Cancer. Oncologist. 2000;5(4):302–11.

78. Dean A, Willis S. The use of protocol in breaking bad newa: evidence and ethos. Int J Palliat Nurs. 2016;22(6):265–71.

79. O'Brien MA, Whelan TJ, Vilhsis-Keever M, Gafni A, Charles C, Roberts R, et al. Are cancer-related decision aids effective? a Systematic review and meta-analysis. J Clin Oncol. 2009;27(6):974–85.

80. El-Jawahri A, Traeger L, Park ER, Greer JA, Pirl WF, Lennes IT, et al. Associations among prognostic understanding, quality of life, and mood in patients with advanced cancer. Cancer. 2014;120(2):278–85.

81. Rodin G, MacKay JA, Zimmermann C, Mayer C, Howell D, Katz M, et al. Clinician-patient communication: A systematic review. Support Care Cancer. 2009;17(6):627–44.

82. Hui D, Mori M, Watanabe SM, Caraceni A, Strasser F, Saarto T, et al. Referral criteria for outpatient specialty palliative cancer care: an international consensus. Lancet Oncol [Internet]. 2016;17(12):e552–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30577-0

83. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, Espaulella J, Espinosa J, Pascual J FMP. Proyecto NECPAL CCOMS-ICO©: Identificación y Atención Integral-Integrada de Personas con Enfermedades Crónicas Avanzadas en Servicios de Salud y Sociales. [Internet]. Institut Català d'Oncologia; 2012. p. 1–44. Available from: http://www.iconcologia.net

84. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. Utility of the NECPAL CCOMS-ICO© tool and the Surprise Question as screening tools for early palliative care and to predict mortality in patients with advanced chronic conditions: A cohort study. Palliat Med. 2017;31(8):754–63.

85. Tripodoro VA, Llanos V, DE LELLIS S, Salazar Güemes C, DE SIMONE GG, Gómez-Batiste X. Prognostic factors in cancer patients with palliative needs identified by the necpal CCOMS-ICO© tool. Medicina (B Aires). 2019;79(2):95–103.

86. Calsina-Berna A, Martinez-Muñoz M, Bardés Robles I, Beas Alba E, Madariaga Sánchez R, Alentorn XGB. Intrahospital Mortality and Survival of Patients with Advanced Chronic Illnesses in a Tertiary Hospital Identified with the NECPAL CCOMS-ICO© Tool. J Palliat Med. 2018;21(5):665–73.

87. Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(6).

88. Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: A systematic review. J Clin Oncol. 2012;30(12):1378–83.

89. Beller EM, van Driel ML, Mcgregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2017(6).

90. Ciancio AL, Mirza RM, Ciancio AA, Klinger CA. The Use of Palliative Sedation to Treat Existential Suffering: A Scoping Review on Practices, Ethical Considerations, and Guidelines. J Palliat Care. 2020;35(1):13–20.

91. Congreso de Colombia. LEY 1733 DE 2014. LEY CONSUELO DAVIS SAAVEDRA, mediante la cual se regulan los servicios de cuidados paliativos para el manejo integral de pacientes con enfermedades terminales, crónica, degenerativas e irreversibles en cualquier fase de la enfermedad de alto impacto en

la calidad de vida. [Internet]. Bogotá DC; 2014 [cited 2020 Oct 22]. Available from: http://wsp.presidencia.gov.co/Normativa/Leyes/Documents/LEY 1733 DEL 08 DE SEPTIEMBRE DE 2014.pdf

92. Sykes N, Thorns A. The use of opioids and sedatives at the end of life. Lancet Oncol. 2003;4(5):312–8.

93. OMS. Alivio del dolor en el cáncer. Con una guía sobre la disponibilidad de opioides [Internet]. Organización Mundial de la Salud. Ginebra; 1996. p. 1–70. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41854/1/9243544829.pdf

94. Azevedo Sao Leao Ferreira K, Kimura M, Jacobsen Teixeira M. The WHO analgesic ladder for cancer pain control, twenty years of use. How much pain relief does one get from using it? Support Care Cancer. 2006;14(11):1086–93.

95. Schüchen RH, Mücke M, Marinova M, Kravchenko D, Häuser W, Radbruch L, et al. Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018;9(7):1235–54.

96. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Mcnicol ED, Bell RF, Carr DB, et al. Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(7).

97. Derry S, Pj W, Ra M, Ed M, Rf B, Db C, et al. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer pain in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2017;7.

98. Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M, Arnold S. Buprenorphine for treating cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(12).

99. Schremmer C, Derry S, Jackson KC, Wiffen PJ, Bell RF, Strassels S, et al. Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(5).

100. Skorga P, Young CF, Fowler SB. Transdermal fentanyl for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013;10:1–37.

101. Bao YJ, Hou W, Kong XY, Yang L, Xia J, Hua BJ, et al. Hydromorphone for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(10).

102. Nicholson AB, Watson GR, Derry S, Wiffen PJ. Methadone for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(2).

103. Wiffen PJ, Wee B, Moore RA. Oral morphine for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(4).

104. Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S, Bromham N, Hilgart JS. Oxycodone for cancer-related pain. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(8).

105. Wiffen PJ, Derry S, Naessens K, Bell RF. Oral tapentadol for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(1).

106. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(5).

107. Mishra S, Bhatnagar S, Goyal GN, Rana SPS, Upadhya SP. A Comparative Efficacy of Amitriptyline, Gabapentin, and Pregabalin in Neuropathic Cancer Pain: A Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. Am J Hosp Palliat Med. 2012;29(3):177–82.

108. Jongen JLM, Huijsman ML, Jessurun J, Ogenio K, Schipper D, Verkouteren DRC, et al. The evidence for pharmacologic treatment of neuropathic cancer pain: Beneficial and adverse effects. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2013;46(4):581-590.e1. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.10.230

109. NCCN. Adult Cancer Pain Guidelines version 1.2020. National Comprehensive Cancer Network; 2020.

110. Sindt JE, Brogan SE. Interventional Treatments of Cancer Pain. Anesthesiol Clin [Internet]. 2016;34(2):317–39. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.anclin.2016.01.004

111. Kurita GP, Sjøgren P, Klepstad P, Mercadante S. Interventional techniques to management of cancer-related pain: Clinical and critical aspects. Cancers (Basel). 2019;11(4):1–12.

112. Bhaskar A. Interventional pain management in patients with cancer-related pain. Postgrad Med [Internet]. 2020;00(00):1–4. Available from: https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1807796

113. Silverman JE, Gulati A. An overview of interventional strategies for the management of oncologic pain. Pain Manag. 2018;8(5):389–403.

114. Vayne-Bossert P, Afsharimani B, Good P, Gray P, Hardy J. Interventional options for the management of refractory cancer pain—what is the evidence? Support Care Cancer. 2016;24(3):1429–38.

115. Munro A, Brown M, Niblock P, Steele R, Carey F. Do Multidisciplinary Team (MDT) processes influence survival in patients with colorectal cancer? A population-based experience. BMC Cancer. 2015;15(1):1–9.

116. Amir Z, Scully J, Borrill C. The professional role of breast cancer nurses in multi-disciplinary breast cancer care teams. Eur J Oncol Nurs. 2004;8(4):306–14.

117. Pavlish C, Ceronsky L. Oncology nurses' perceptions of nursing roles and professional attributes in palliative care. Clin J Oncol Nurs. 2009;13(4):404–12.

118. Crane-Okada R. Evaluation and outcome measures in patient navigation. Semin Oncol Nurs. 2013;29(2):128–40.

119. Moreno-Castro A, Carrillo-González G-M. El enfermero navegador: un rol innovdor en oncología. Revisión de alcance. Arch Med. 2021;21(1):en prensa.

120. Fillion L, Cook S, Veillette AM, Aubin M, De Serres M, Rainville F, et al. Professional navigation framework: Elaboration and validation in a Canadian context. Oncol Nurs Forum. 2012;39(1).

121. Espinoza MA. Evaluación Económica para la toma de decisiones sobre cobertura en salud: ¿qué debe saber el profesional de la salud? Rev Chil Cardiol. 2017;36(2):144–53.

122. García-Altés A, Navas E, Soriano MJ. Evaluación económica de intervenciones de salud pública. Gac Sanit. 2011;25(SUPPL. 1):25–31.

123. Mejia Mejia A, Viscaya MM. Evaluación económica para la toma de decisiones en salud en Colombia. Monit estrátegico. 2014;(5):70–5.

124. Pisu M, Henrikson NB, Banegas MP, Yabroff KR. Costs of cancer along the care continuum: What we can expect based on recent literature. Cancer. 2018;124(21):4181–91.

125. Cerantola Y, Dragomir A, Tanguay S, Bladou F, Aprikian A, Kassouf W. Cost-effectiveness of multiparametric magnetic resonance imaging and targeted biopsy in diagnosing prostate cancer. Urol Oncol Semin Orig Investig [Internet]. 2016;34(3):119.e1-119.e9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.09.010

126. Grimshaw J, Russell I. Effect of clinical guidelines on medical practice : review of rigorous evaluations. Lancet. 1993;342:1317–22.

127. Smith TJ, Hillner BE. Ensuring quality cancer care by the use of clinical practice guidelines and critical pathways. J Clin Oncol. 2001;19(11):2886–97.

128. Pierson DJ. Translating evidence into practice. Respir Care. 2009;54(10):1386–401.

129. Heins MJ, De Jong JD, Spronk I, Ho VKY, Brink M, Korevaar JC. Adherence to cancer treatment guidelines: Influence of general and cancer-specific guideline characteristics. Eur J Public Health. 2017;27(4):616–20.

130. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: Effective implementation of change in patients' care. Lancet. 2003;362(9391):1225–30.

131. Congreso de Colombia. LEY 1122 DE 2007. "Por la cual se hacen algunas modificaciones en el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones" [Internet]. Bogotá DC; 2007 [cited 2020 Nov 3]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1122-de-2007.pdf

132. Taylor A. Five-Step Approach to Stakeholder Engagement. Bus Soc Responsib [Internet]. 2019;41. Available from: https://www.bsr.org/en/our-insights/report-view/stakeholder-engagement-five-step-approach-toolkit

133. Porter M, Lee T. The Strategy that will fix healthcare. Harv Bus Rev. 2014;(October 2013):1–19.

134. Organización Panamericana de la Salud. Cuidados innovadores para las condiciones crónicas. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2013. p. 105.

135. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Consenso basado en evidencia para la definición de indicadores prioritarios para la medición, evaluación y monitoreo de la gestión de riesgo por parte de aseguradores y prestadores en pacients con Cáncer de Próstata en Colombia [Internet]. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, editor. Bogotá DC; 2017. Available from: www.cuentadealtocosto.org

136. Brouwers MC, Spithoff K, Kerkvliet K, Alonso-Coello P, Burgers J, Cluzeau F, et al. Development and Validation of a Tool to Assess the Quality of Clinical Practice Guideline Recommendations. JAMA Netw open. 2020;3(5):e205535.

GUÍA DE MANEJO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA, ADAPTADA A LA CIUDAD DE SANTIAGO DE CALI – COLOMBIA

ProPacífico

CALI - COLOMBIA