

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN CLÍNICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA





Serie: Documentos Técnico Normativos

La Paz - Bolivia 2023



MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN CLÍNICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA



Serie: Documentos Técnico Normativos

La Paz - Bolivia 2023

R – BO Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Redes de Servicios de Salud. QZ200 Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer. Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Próstata. /Ministerio de Salud y Deportes. M665p No.528 Coaut. La Paz: Industrias Gráficas del Futuro, 2023. 2023 108p.: ilus. (Serie: Documentos Técnico Normativos No. 528) Depósito legal:4-1-155-2023 P.O. CÁNCER DE LA PRÓSTATA^snormas 1 Ш NEOPLASIAS DE PRÓSTATA^snormas III. NEOPLASIAS DE PRÓSTATA^sprevención & control IV TERAPIA DE REEMPLAZO DE HORMONAS^snormas VIGILANCIA SANITARIA DE SERVICIOS DE SALUD VI. RESPONSABILIDAD LEGAL VII. PROTOCOLOS CLÍNICOS VIII. PROGRAMAS NACIONALES DE SALUD GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA COMO ASUNTO IX. X. **BOLIVIA** 1 t. 2. Serie 3. Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer. Coaut.

NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN CLÍNICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer, Edificio Víctor Piso 5, Calle Fernando Guachalla N°342 Teléfono/fax N° 591- 2 – 2152347, www.minsalud.gob.bo

R.M. N° 0326 de 12 de junio de 2023 Depósito legal: 4-1-155-2023 P.O.

Elaboración:

Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer - DGRSS - VGSS - MSyD

Revisión (Anexo Editorial):

Dra. Reyna Mabel Copana Baldiviezo – Responsable del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer

Revisión Final:

Dirección General de Redes de Servicios de Salud

Comité Técnico de Revisión de Publicaciones CTRP/DGPPS Comité de Identidad Institucional y Publicaciones CIIP/VGSS

Dr. Alvaro Terrazas Peláez
 Dr. Reynaldo Aguilar Álvarez
 Dra. Sdenka Maury Fernández
 Dra. Tania Huanca Uluri
 Dr. Juan Marcos Rodríguez Morales
 Dra. Miriam Nogales Rodríguez
 Dra. María del Carmen del Carpio Mujica
 Lic. Mariel Silvana Churruarrin Orozco

Sr. Rodrigo Omar Chipana Cortez

La Paz, Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer, Dirección General de Redes de Servicios de Salud - Comité de Identidad Institucional y Publicaciones – Viceministerio de Gestión del Sistema de Salud - Ministerio de Salud y Deportes - 2023

© Ministerio de Salud y Deportes 2023

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud y Deportes del Estado Plurinacional de Bolivia, se autoriza su reproducción, total o parcial, siempre que no sea con fines de lucro, a condición de citar la fuente y la propiedad.

Impreso en Bolivia.

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

AUTORIDADES NACIONALES

María Renée Castro Cusicanqui

MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Alvaro Terrazas Peláez
VICEMINISTRO DE GESTIÓN
DEL SISTEMA DE SALUD

Dr. Max Francisco Enriquez Nava
VICEMINISTRO DE PROMOCIÓN, VIGILANCIA
EPIDEMIOLOGICA Y MEDICINA TRADICIONAL

Dra. Alejandra Lucía Hidalgo Ugarte
VICEMINISTRA DE SEGUROS DE SALUD
Y GESTIÓN DEL SISTEMA ÚNICO DE SALUD

Srta. Cielo Jasmín Veizaga Arteaga VICEMINISTRA DE DEPORTES

PRESENTACIÓN

En la región de las Américas, el cáncer es la segunda causa más frecuente de morbilidad y mortalidad, después de las enfermedades cardiovasculares, según la Organización Mundial de la Salud.

En el Estado Plurinacional de Bolivia, según perfil epidemiológico, el cáncer de próstata ocupa el primer lugar de los cánceres en el sexo masculino siendo la principal causa de muerte por esta patología, constituyéndose en un problema de Salud Pública que ocasiona grandes repercusiones sociales, económicas y emocionales.

Esta situación requiere de intervenciones oportunas, certeras y coordinadas para lograr un mayor control sobre su incidencia, su atención clínica, rehabilitación y una mejor calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad.

El cáncer de próstata es una patología que requiere de atención oportuna, por lo que es una prioridad del Ministerio de Salud y Deportes establecer los lineamientos necesarios para estandarizar y garantizar la atención clínica en todos los establecimientos del Sistema Nacional de Salud.

La presente Norma de Atención Clínica del Cáncer de Próstata ha sido desarrollada en el marco de la Constitución Política del Estado y la Política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural, contribuyendo a los planes nacionales y sectoriales.

La Norma de Atención Clínica del Cáncer de Próstata al ser un instrumento operativo, con respaldo científico y teórico para la atención integral de este grupo vulnerable, guiará las acciones de respuesta del Sistema Nacional de Salud frente a esta enfermedad.

Lic. María Renée Castro Cusicanqui MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES



Resolución Ministerial

VISTOS Y CONSIDERANDO:

1 2 JUN 2023

Que, el Parágrafo I del Artículo 35 de la Constitución Política del Estado, determina que el Estado, en todos sus niveles, protegerá el derecho a la salud, promoviendo políticas públicas orientadas a mejorar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso gratuito de la población a los servicios de salud.

Que, el Artículo 37 del Texto Constitucional, establece que el Estado tiene la obligación indeclinable de garantizar y sostener el derecho a la salud, que se constituye en una función suprema y primera responsabilidad financiera. Se priorizará la promoción de la salud y prevención de las enfermedades.

Que, la Ley N° 1223, de 5 de septiembre de 2019, del Cáncer, tiene por objeto garantizar el acceso universal e integral de las personas con cáncer, mediante la prestación de servicios de vigilancia epidemiológica, promoción, prevención, detección temprana, atención, tratamiento y cuidados paliativos, incluyendo acciones intersectoriales y transdiciplinarias, de manera progresiva y paulatina, de acuerdo al perfil epidemiológico y al financiamiento existente en el marco del Sistema Único de Salud y los principios establecidos en la Ley N° 1152 de 20 de febrero de 2019, "Hacia el Sistema Único de Salud Universal y Gratuito".

Que, el inciso w) del Parágrafo I del Artículo 14 del Decreto Supremo N° 4857, de 6 de enero de 2023, de Organización del Órgano Ejecutivo, determina que las Ministras y Ministros del Órgano Ejecutivo, en el marco de las competencias asignadas al nivel central en la Constitución Política del Estado, tienen como atribución emitir Resoluciones Ministeriales, así como Biministeriales y Multiministeriales en coordinación con las Ministras(os) que correspondan, en el marco de sus competencias.

Que, los incisos b) y bb) del Artículo 84 del Decreto Supremo N° 4857, establecen como atribuciones de la Ministra(o) de Salud y Deportes, en el marco de las competencias asignadas al nivel central por la Constitución Política del Estado, ejercer la rectoría, regulación y conducción sanitaria del sistema de salud; y elaborar normas para la prevención, diagnóstico, contención y tratamiento en enfermedades transmisibles y no transmisibles.

Que, el Decreto Supremo N° 4881, de 22 de febrero de 2023, reglamenta la Ley N° 1223, de 5 de septiembre de 2019, del Cáncer, a fin de garantizar la atención integral de las personas con cáncer en el territorio boliviano.

Que, el Artículo 6 del Decreto Supremo Nº 4881, dispone que el Ministerio de Salud y Deportes, para la implementación de las acciones para la prevención y detección temprana del cáncer, elaborará, validará y publicará los protocolos, guías y documentación relacionada a esta temática.

Que, el Informe Técnico MSyD/VGSS/DGRSS/PNLCC/IT/220/2023, de 12 de junio de 2023, emitido por el Dr. Rubén Loza Carrión, Médico del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer, señala el Ministerio de Salud y Deportes, a través del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer de la Dirección General de Redes de Servicios de Salud dependiente del Viceministerio de Gestión del Sistema de Salud, trabajó en la elaboración de las Normas Nacionales de Atención Clínica del Cáncer de Cuello Uterino, Mama y Próstata en coordinación con las Sociedades Científicas de Ginecología, Cancerología, Urología, Anatomía Patológica, Especialistas de los diferentes Establecimientos de Salud de Tercer Nivel y personal de la OPS/OMS, teniendo en cuenta la necesidad y la importancia de contar con estos documentos técnicos - normativos, los cuales fueron consensuados y validados en mesas de trabajo con personal del SEDES, Sociedades Científicas, Establecimientos de Salud de Tercer Nivel de atención con servicios de Oncología, personal de la Autoridad de Supervisión de la Seguridad Social de Corto Plazo - ASUSS y personal de apoyo de la OPS. Asimismo, señala que los documentos se presentaron en COCOTEC para su aprobación y revisión por la Comisión de Imagen Institucional, quienes a su vez dan viabilidad para su aprobación y publicación. Por lo manifestado, concluye que las Normas Nacionales de Atención Clínica del Cáncer de Cuello Uterino, Mama y Próstata fortalecerá y garantizará la atención de calidad estandarizando los procedimientos clínicos de diagnóstico y tratamiento de los tipos de cáncer antes mencionado, contribuyendo al cumplimiento de las políticas nacionales y por ende a la disminución de la morbimortalidad de esta enfermedad en el marco del Sistema Único de Salud, por lo que se otorga la viabilidad técnica para la emisión de la Resolución Ministerial para su aplicación de manera obligatoria en el Sistema Nacional de Salud.





Que, el Informe Legal MSyD/DGAJ/UAJ/IL/846/2023, de 12 de junio de 2023, concluye que en el marco de lo establecido en la Ley N° 1223, de 5 de septiembre de 2019 y el Decreto Supremo N° 4881, de 22 de febrero de 2023, es procedente la emisión de la Resolución Ministerial mediante la cual se aprueben los documentos "Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Cuello Uterino", "Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Próstata".

POR TANTO:

LA MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES, en uso de las atribuciones que le confiere el Decreto Supremo N° 4857, de 6 de enero de 2023, Organización del Órgano Ejecutivo.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Aprobar la "Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Cuello Uterino", "Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Próstata" y "Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Mama", documentos adjuntos, que forman parte integrante e indisoluble de la presente Resolución Ministerial.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Las normas citadas en el Artículo Primero entrarán en vigencia a partir de su publicación.

ARTÍCULO TERCERO.- El Viceministerio de Gestión del Sistema de Salud, a través de las unidades correspondientes, queda a cargo del cumplimiento de la presente Resolución Ministerial.

Registrese, comuniquese y archivese.

ACM March M. Schazar Balderrand DRECKER GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS MINISTERIO DE SALUDY DEPORTES Dr. Alturo Terraz IS Peldez VICEMINISTRO DE GESTIÓN DEL SISTEMA DE SALUD MINISTERIO DE SALUD MINISTERIO DE SALUD

AND SOLUTION OF THE PROPERTY O

Abs. ordinga was a service of the se

Lic. Maria Renee Lastro Cusicanqui MATISTRA DE SALUD Y DEPORTES Estado Plurinacional de Bolivia

INTRODUCCIÓN

En el Estado Plurinacional de Bolivia, según los datos del Registro Nacional de Cáncer de Base Poblacional del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer, dependiente del Ministerio de Salud y Deportes, reporta que la Tasa de Incidencia Cruda de Cáncer a nivel nacional es de 172,8 por cada 100.000 habitantes en el sexo femenino y de 93,2 por cada 100.000 habitantes en el sexo masculino, convirtiéndose en uno de los problemas prioritarios de Salud Pública en nuestro país.

La Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Próstata ha sido elaborada en respuesta al incremento de casos de esta patología en Bolivia, lo que amerita realizar intervenciones oportunas e integrales para disminuir el impacto de la enfermedad en la población boliviana, traducida en un incremento de la prevalencia, incidencia y la mortalidad por esta causa.

La presente Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Próstata en su estructura contiene: Aspectos Generales, Situación del Cáncer en Bolivia, Objetivos, Marco Normativo, Alineación a las Políticas Nacionales y Sectoriales, Factores de riesgo, Prevención, Métodos de Diagnóstico, Clasificación, Estadificación, Tratamiento, Seguimiento y Vigilancia, considerándose un valioso aporte al abordaje clínico de esta patología.

ÍNDICE

CAPÍTULO I

1.	GENE RALIDADES	23
1.1.	ANTECEDENTES	23
1.2.	SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER EN BOLIVIA	24
2.	MARCO NORMATIVO	29
2.1.	DISPOSICIONES LEGALES	29
2.2.	POLÍTICAS NACIONALES EN SALUD	30
3	OBJETIVOS	33
3.1.	OBJETIVO GENERAL	33
3.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
4	ÁMBITO DE APLICACIÓN	33
5	FINALIDAD	
6	ASPECTOS Y ACTIVIDADES DE APLICACIÓN FUNDAMENTAL	34
6.1.	FACTORES DE RIESGO PERSONALES QUE INFLUYEN EN LA SALUD	34
6.2.	MEDIDAS PREVENTIVAS RELACIONADAS CON FACTORES DE RIESGOS PERSONALES	34
6.3.	PROMOCIÓN DE BUENOS HÁBITOS Y COSTUMBRES EN RELACIÓN CON LOS	
7	FACTORES DE RIESGOREFERENCIA, TRANSFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA	
7 8	APLICACIÓN DE LA NORMA	
o 9	SEGUIMIENTO AL CUMPLIMIENTO DE LA NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN	3 <i>1</i>
9	CLÍNICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA	37
10	RESPONSABILIDADES POR NIVEL DE ATENCIÓN	
10.1.	PRIMER NIVEL	
10.1.	SEGUNDO NIVEL	
10.2.		
CAPÍI	TULO II	
11	DEFINICIÓN	42
12	PATOGENIA	42
13	FACTORES DE RIESGO	
13.1.	OTROS POSIBLES FACTORES DE RIESGO	
14	SINTOMATOLOGÍA	
15	CRIBADO Y DETECCIÓN PRECOZ	
16	MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	
16.1.	Tacto Rectal	
16.2.	Determinación de los niveles de PSA en sangre	
16.3.	Ecografía Transabdominal	
16.4.	Ecografía transrectal	
16.5.	Biopsia Prostática Ecodirigida	
16.6.	Otras posibles biopsias	48

17	SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE GLEASON	48
18	CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA	
	Y OTROS TIPOS DE CARCINOMAS (CLASIFICACIÓN OMS-2022)	50
19	ESTADIFICACIÓN	52
19.1.	SISTEMA TNM	52
20	TRATAMIENTO	59
20.1.	VIGILANCIA ACTIVA (VA)	59
20.2.	ESPERA VIGILANTE (EV)	59
20.3.	PROSTATECTOMÍA RADICAL (RP)	60
20.4.	RADIOTERAPIA	61
20.5.	TERAPIA HORMONAL	64
20.6.	ANTIANDRÓGENOS	
20.7.	TERAPIAS FOCALIZADAS EN CÁNCER DE PRÓSTATA	66
21	TRATAMIENTO POR ETAPAS DE LA ENFERMEDAD	67
21.1.	TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE RIESGO INTERMEDIO	
	FAVORABLE Y DESFAVORABLE (Anexo N° 3 y 4)	69
21.2.	TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES LOCALIZADAS	
	DE ALTO RIESGO (Anexo N° 5)	
21.3.	TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALMENTE AVANZADO	71
21.4.	OPCIONES DISTINTAS A LA CIRUGÍA Y RADIOTERAPIA	
	PARA TRATAMIENTO PRIMARIO	71
21.5.	RADIOTERAPIA ADYUVANTE Y DE RESCATE TEMPRANO	
	DESPUES DE RP (CN0 o PN0)	72
21.6.	MANEJO DE LA RECURRENCIA BIOQUIMICA O DE PSA DESPUÉS	
	DEL TRATAMIENTO CON INTENCIÓN CURATIVA.	
21.7.	EVALUACIÓN DE LAS RECURRENCIAS LOCALES	
21.8.	MANEJO DE FALLAS DE PSA DESPUÉS DE RADIOTERAPIA	
22	CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO	
23	TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTASICA	
23.1.	ENFERMEDAD SENSIBLE A LA CASTRACIÓN	
23.2.	TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA. ENFERMEDAD VOLUMINOSA	79
23.3.	RADIOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD METASTÁSICA SENSIBLE	
	A LA CASTRACIÓN	
23.4.	ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN (CPRC)	
23.5.	ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN NO METASTÁSICA	80
23.6.	ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN METASTÁSICA	
	PREVIO AL USO DE DOCETAXEL	81
23.7.	ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN METASTÁSICA	
	POSTERIOR AL USO DE DOCETAXEL	82
23.8.	TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA EN CÁNCER DE PRÓSTATA	
	RESISTENTE A LA CASTRACIÓN METASTÁSICO	83
23.9.	PRUEBAS GENÓMICAS EN CÁNCER DE PROSTATA Y SU	
	IMPLICANCIA EN EL TRATAMIENTO	
23.10.	SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO	84

24	COMPLICACIONES FRECUENTES POR METÁSTASIS ÓSEAS	84
25	COMPLICACIONES	85
26	MANEJO DEL DOLOR EN CÁNCER DE PRÓSTATA	85
26.1.	EVALUACIÓN	86
26.2.	DOLOR ASOCIADO O RELACIONADO AL CÁNCER	
26.3.	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	87
26.4.	MANEJO ESCALONADO DEL DOLOR	
27	CUIDADOS PALIATIVOS	90
28.	CRITERIOS DE REFERENCIA Y TRANSFERENCIA	
29	CRITERIOS DE CONTRAREFERENCIA	92
30.	CRITERIOS DE HOSPITALIZACION	
31.	CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA	92
32.	SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON TRATAMIENTO OCOLÓGICO	93
33.	MEDIDAS PREVENTIVAS HIGIENICO DIETETICAS	
	Y ORIENTACIÓN EN SERVICIO, FAMILIA Y COMUNIDAD	93

TABLAS

TABLA N° 1 DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER POR DEPARTAMENTO, BOLIVIA - 2016 AL 2020
TABLA N° 2 DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS DE CÁNCER SEGÚN SITIO PRIMARIO, GRUPO ETARIO Y SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020
TABLA N° 3 NÚMERO DE CASOS NUEVOS Y DEFUNCIONES POR SITIO PRIMARIO Y SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020
TABLA N° 4 NÚMERO DE CASOS DEFUNCIONES POR SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020
TABLA N° 5 DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER DE PRÓSTATA POR DEPARTAMENTO, BOLIVIA - 2016 AL 2020
TABLA N° 6 DETERMINANTES DE LA SALUD
TABLA N° 7 RANGOS DE EDAD Y VALORES NORMALES DE PSA
TABLA N° 8 SISTEMA DE GLEASON MODIFICADO DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE PATOLOGÍA UROLÓGICA (ISUP 2019)
TABLA N° 9 CLASIFICACIÓN TNM - CÁNCER DE PRÓSTATA
TABLA N° 10 ESTADIFICACIÓN INICIAL PARA ENFERMEDAD CLÍNICAMENTE LOCALIZADA
TABLA N° 11 GRUPO PRONÓSTICO SEGÚN TNM
TABLA N° 12 AGRUPACIÓN DEL PRONÓSTICO SEGÚN TNM
TABLA N° 13 DEFINICIONES DE VIGILANCIA ACTIVA Y ESPERA VIGILANTE
TABLA N° 14 DIFERENCIA ENTRE LA BRAQUITERAPIA LDR Y HDR
TABLA N° 15 ÍNDICE DE PRONÓSTICO PALIATIVO
TABLA N° 16 ESCALA DE FUNCIONALIDAD EN CUIDADOS PALIATIVOS

GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1 DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS DE TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER POR DEPARTAMENTO Y SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020
GRÁFICO N° 2 DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER SEGÚN SUB SECTOR, BOLIVIA - 2016 AL 2020
GRÁFICO N° 3 PORCENTAJE DE DEFUNCIONES POR SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020
CUADROS
CUADRO N° 1 MODELO SANITARIO DE SALUD FAMILIAR COMUNITARIA INTERCULTURAL
CUADRO N° 2 FACTORES DIETÉTICOS QUE SE HAN ASOCIADO CON CÁNCER DE PRÓSTATA 43
CUADRO N° 3 ANALGÉSICOS NO OPIOIDES EN EL MANEJO DEL DOLOR POR CÁNCER
CUADRO N° 4 FÁRMACOS ADYUVANTES EN EL MANEJO DEL DOLOR POR CÁNCER
CUADRO N° 5 ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL MANEJO DEL DOLOR POR CÁNCER
FIGURAS
FIGURA N° 1 ESQUEMA DE ATENCIÓN EN EL PRIMER NIVEL
FIGURA N° 2 ESQUEMA DE ATENCION EN EL SEGUNDO NIVEL
FIGURA N° 3 ESQUEMA DE ATENCIÓN EN EL TERCER NIVEL
FIGURA N° 4 ESTADIOS CLÍNICOS DEL CÁNCER DE PRÓSTATA SEGÚN GRUPO DE PRONÓSTICO 57
FIGURA N° 5 ESQUEMA DEL TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD METASTÁSICA SENSIBLE A LA CASTRACIÓN
FIGURA N° 6 ESCALA DE VALORACION DEL DOLOR (EVA)

ANEXOS

ANEXO N°1. ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE MUY BAJO RIESGO	97
ANEXO N°2. ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE BAJO RIESGO	98
ANEXO N°3. ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE RIESGO INTERMEDIO FAVORABLE	99
ANEXO N°4. ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE RIESGO INTERMEDIO DESFAVORABLE	100
ANEXO N°5. ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE ALTO RIESGO	101
ANEXO N°6. GUÍA PARA INFORME DE HISTOPATOLOGÍA - BIOPSIA DE PRÓSTATA CON AGUJA	102
ANEXO N°7. GUÍA PARA INFORME DE HISTOPATOLOGÍA - BIOPSIA DE PRÓSTATA POR RTUp	103
ANEXO N°8. GUÍA PARA INFORME DE HISTOPATOLOGÍA - PIEZA DE PROSTATECTOMÍA	104
ANEXO N°9. ESCALA IPSS PARA DETECCIÓN DE SÍNTOMAS PROSTÁTICOS	105
ANEXO N°10. TRATAMIENTO EN ENFERMEDAD METASTÁSICA SENSIBLE A LA CASTRACIÓN	106
ANEXO N°11. ENFERMEDAD METASTASICA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN	106
ANEXO N°12. ANEXO EDITORIAL	107

SIGLAS

ADT (TDA) Terapia de Deprivación Androgénica
ASAP Proliferación Atípica de Acinos Pequeños

BAC (CAB) Bloqueo Androgénico Completo BCR Recaída Bioquímica del Cáncer

Ca Cáncer – Carcinoma

CAP Colegio Americano de Patólogos

CaP Cáncer de Próstata

CIIC Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer

CRPC/CaPRC Cáncer de Próstata Resistente a la Castración

DMO Densidad Mineral Ósea

ENT Enfermedades No Transmisibles EBRT/EBT Radioterapia de Haz externo

GRADE Clasificación de la Evaluación, Desarrollo y Valoración de las Recomendaciones

GS Score Gleason

GUPS Sociedad de Patología Genitourinaria

HBP Hipertrofia Prostática Benigna

HIFU Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad

HDR Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis

IARC Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer

IGRT Radioterapia Guiada por Imágenes IMRT Radioterapia de Intensidad Modulada

ISUP Sociedad Internacional de Patología Urológica

LDR Braquiterapia de Baja Tasa de Dosis

LH Hormona Luteinizante

LHRH Agonistas de Hormona Liberadora de la Hormona Luteinizante

mpMRI Resonancia magnética multiparamétrica NNAC Normas Nacionales de Atención Clínica NCI Instituto Nacional del Cáncer (EUA) PAAF Punción por Aspiración con Aguja Fina

PCSM Predictores de Mortalidad del Cáncer Prostático
PCWG 2 Grupo de Trabajo de Cáncer de Próstata 2
PCWG 3 Grupo de Trabajo de Cáncer de Próstata 3

PIN Neoplasia Intraepitelial Prostática PSA Antígeno Prostático Especifico

PSMA Antígeno de Membrana Específico de la Próstata

PR Prostatectomía Radical

PET-CT Tomografía por Emisión Positrones

PLND Prostatectomía con disección de linfonodos

OMS Organización Mundial de la Salud

OPS Organización Panamericana de la Salud

QT Quimioterapia

RQT Radio-Quimioterapia

RT Radioterapia

RTE Radioterapia Externa

RTUp Resección Transuretral prostática RNM Resonancia Nuclear Magnética

Rx Radiografía

SAFCI Salud Familiar Comunitaria e Intercultural SBRT Radioterapia Corporal Estereotáctica

SRT Radioterapia de Rescate SRS Radiocirugía Estereotáctica

SINAVE Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica

STUI Síntomas del Tracto Urinario Inferior

SUS Sistema Único de Salud TC Tomografía Computarizada

TAD Terapia de Deprivación Androgénica
THN Terapia Hormonal Neoadyuvante

TH Terapia Hormonal

TNM Tumor, Ganglios, Metástasis

VMAT Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada

DEFINICIONES

Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC). El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIRC, en francés; IARC, por sus siglas en inglés: International Agency for Research on Cáncer) es un órgano intergubernamental que forma parte de la Organización Mundial de la Salud de las Naciones Unidas.

Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT). Es una evolución de la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT), donde el acelerador lineal gira alrededor del paciente, a la vez que modula tanto la intensidad del haz como la velocidad de giro, permitiendo asegurar la exactitud y la rapidez de los haces de radiación en el tumor.

Bloqueo Androgénico Completo (BAC). El bloqueo androgénico completo o total, puede impedir la formación de células cancerosas que necesitan andrógenos para crecer y se usa para tratar el cáncer de próstata. También se llama bloqueo combinado de andrógenos y bloqueo completo de andrógenos Tratamiento que se usa para impedir la acción del andrógeno (hormona masculina) en el cuerpo.

Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC). Es el organismo de la OMS especializado en las investigaciones oncológicas, que fue establecido en 1965 en virtud de una resolución de la Asamblea de la Salud. Se trata de un instituto de investigaciones multidisciplinarias que cuenta con especialistas en epidemiología, ciencias de laboratorio, bioestadística y bioinformática.

Neoplasia Intraepitelial Prostática (PIN). Es el crecimiento no canceroso de las células que revisten las superficies internas y externas de la glándula prostática. Padecer de una Neoplasia Prostática Intraepitelial de Grado Alto puede aumentar el riesgo de presentar cáncer de próstata. También se llama PIN.

Normogramas. Son instrumentos digitales o impresos que sirven para puntuar ciertos aspectos del conjunto de estudios complementarios para poder dar un valor predictivo relacionado a la probabilidad de metástasis en este caso de linfáticos comprometidos.

Punción por Aspiración con Aguja Fina (PAAF). La biopsia con aspiración de aguja fina o PAAF es una prueba diagnóstica que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio por un patólogo.

Radioterapia de Haz Externo (EBRT/EBT). La radioterapia de haz externo (EBRT/EBT, por sus siglas en inglés) es un método para administrar haces de rayos X o electrones de alta energía a los tumores de los pacientes. Los haces se generan usualmente con un acelerador lineal y se apuntan para destruir las células cancerosas al mismo tiempo que se evitan los tejidos normales circundantes. La EBT también se puede utilizar para aliviar síntomas en pacientes con cáncer avanzado o con cáncer que ha formado metástasis.

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

Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT). Es un tipo de radioterapia de conformación tridimensional, donde los haces de radiación se dirigen al tumor desde varias direcciones, que usa haces de tamaño más reducido que la radiación de conformación tridimensional y la potencia de los haces en algunas zonas puede cambiarse para depositar dosis más altas a ciertas partes del tumor, reduciendo el daño en tejido sano.

Radioterapia Guiada por Imágenes (IGRT). Es un tipo de radioterapia de intensidad modulada que usa exploraciones con imágenes antes y durante las sesiones de radioterapia. La repetición de imágenes permite que se ajuste la posición del paciente o la dosis de radiación durante el tratamiento, si es necesario. Estos ajustes pueden mejorar la precisión del tratamiento y ayudar a evitar el daño a tejido normal.

Radioterapia Corporal Estereotáctica (SBRT) o Radioterapia Estereotáctica Ablativa (SABR). El procedimiento utiliza muchos haces de radiación dirigidos con precisión para tratar tumores y otros problemas en todo el cuerpo.

Radioterapia de Rescate (SRT). La radioterapia adyuvante es el tratamiento que se administra después de la cirugía; esta opción de tratamiento se llama "radioterapia de rescate" en pacientes con recaída bioquímica de cáncer de próstata.

Radiocirugía Estereotáctica (SRS). La radiocirugía estereotáctica (SRS) es un tipo de radioterapia. Cuando se realiza en el cuerpo en lugar del cerebro, este procedimiento en ocasiones se denomina radioterapia estereotáctica del cuerpo. Tipo de radioterapia externa para la que se usa un equipo especial a fin de colocar en posición al paciente y administrar con precisión radiación dirigida a tumores en el cuerpo (excepto al encéfalo). La dosis total de radiación se divide en dosis más pequeñas que se administran durante varios días. Este tipo de radioterapia ayuda a conservar el tejido normal.

Resonancia Magnética Nuclear (RMN). La Resonancia Magnética Nuclear utiliza un poderoso campo magnético, ondas de radio y una computadora para producir fotografías detalladas de las estructuras que están adentro del cuerpo. Se puede usar para ayudar a diagnosticar o monitorear el tratamiento de una variedad de condiciones del pecho, del abdomen y de la pelvis.

Terapia de Deprivación Androgénica (ADT). Es una terapia hormonal que retarda el crecimiento del cáncer de próstata al disminuir los niveles de andrógenos o evitar que éstos lleguen a las células cancerosas de la próstata.

Terapia de Deprivación Androgénica Intermitente (IAD). La terapia de deprivación androgénica (IAD, por su sigla en inglés) es una terapia hormonal que retarda el crecimiento del cáncer de próstata al disminuir los niveles de andrógenos o evitar que éstos lleguen a las células cancerosas de la próstata el tamaño de la próstata, otros. A la terapia hormonal también se le llama terapia de deprivación de andrógenos o terapia supresora de andrógenos la supresión constante de andrógenos puede no ser necesaria, de manera que recomiendan un tratamiento intermitente.

Terapia Hormonal (TH). Terapia hormonal neoadyuvante; Tratamiento que se administra como primer paso para reducir el tamaño del tumor antes del tratamiento principal que generalmente consiste en cirugía. Entre los ejemplos de terapia adyuvante están la quimioterapia, la radioterapia y la terapia hormonal. Es un tipo de terapia de inducción.

Tomografía por Emisión de Positrones (PET). La tomografía por emisión de positrones (PET) utiliza pequeñas cantidades de materiales radioactivos denominados radiosondas o radiofármacos, una cámara especial y una computadora para evaluar las funciones de tejidos y órganos. Mediante la identificación de cambios a nivel celular, la PET puede detectar las manifestaciones tempranas de enfermedades antes que otros exámenes por imágenes.

NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN CLÍNICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA CAPÍTULO I

1. GENERALIDADES

El Cáncer en Bolivia se ha convertido en uno de los problemas prioritarios de la Salud Pública, siguiendo la tendencia mundial, entrando en el proceso de transición epidemiológica que afecta a la población, observándose actualmente que las enfermedades infecciosas y parasitarias dejan de ser la principal causa de muerte, siendo sustituidas por las enfermedades crónicas no transmisibles como es el cáncer.

El incremento de la prevalencia, incidencia y mortalidad por cáncer en Bolivia amerita intervenciones oportunas e integrales para disminuir el impacto de esta enfermedad en la población, por lo que, en la presente Norma se establecen los lineamientos de aplicación nacional, con el fin de estandarizar las técnicas y procedimientos de diagnóstico, tratamiento, cuidados paliativos y rehabilitación para la atención integral del cáncer de próstata.

1.1 ANTECEDENTES

Según la OPS/OMS/2021, el cáncer es una de las principales causas de mortalidad en las Américas. En el 2020, causó 1,4 millones de muertes, 57% de los nuevos casos de cáncer y 47% de ellas en personas de 69 años de edad o más jóvenes.

El número de casos de cáncer en la Región de las Américas se estimó en 4 millones en 2020 y se proyecta que aumentará hasta los 6.23 millones en 2040.

Alrededor de un tercio de todos los casos de cáncer podrían prevenirse evitando factores de riesgo clave como:

- El consumo de tabaco
- Baja ingesta de frutas y verduras
- El uso nocivo de alcohol
- Falta de actividad física

Algunos de los factores de riesgo específicos para cáncer incluyen las infecciones crónicas del virus del papiloma humano (VPH) para cáncer cervicouterino, hepatitis B y C para cáncer de hígado y H. pylori para cáncer de estómago.

Se estima que del 30 al 40% de los cánceres se pueden prevenir al reducir la exposición a estos factores de riesgo. Las políticas de salud pública se pueden implementar para respaldar la elección individual de estilos de vida saludables, convirtiéndolas en la opción más fácil. Muchos otros tipos de cáncer, especialmente el cervicouterino, el de mama y el cáncer colorrectal, pueden detectarse temprano y tratarse eficazmente a través de programas organizados de tamizaje y detección temprana ligados a un acceso al tratamiento oportuno.

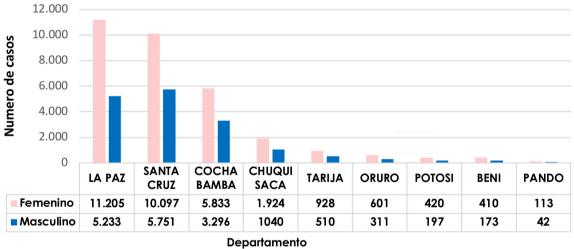
En la Región de las Américas:

- El tabaquismo es el principal factor de riesgo y ocasiona aproximadamente el 22% de las muertes por cáncer.
- Los tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia en los hombres son: de próstata (21.7%), pulmón (8.9%), colorrectal (7.8%), vejiga (4.5%) y melanoma de piel (3.4%).
- Los tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia en las mujeres, son: de mama (25.4%), pulmón (8.5%), colorrectal (7.9%), tiroides (5%) y cervicouterino (3.8%).
- Los tipos de cáncer con las tasas más elevadas de mortalidad en los hombres son: pulmón (18%), próstata (11.1%), colorrectal (9.4%), hígado (6.1%) y estomago (5.6%).
- Los cánceres que causan el mayor número de defunciones en las mujeres son: mama (13.2%), pulmón (12.3%), colorrectal (7%), cervicouterino (5.3%) y ovario (3.9%).

1.2. SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER EN BOLIVIA

El Registro Nacional de Cáncer del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer, dependiente del Ministerio de Salud y Deportes, reporta que la Tasa de Incidencia Cruda de cáncer a nivel nacional es de 172, 8 por cada 100.000 habitantes en el sexo femenino y de 93,2 por cada 100.000 habitantes en el sexo masculino.

GRÁFICO N° 1
DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS DE TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER
POR DEPARTAMENTO Y SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020
12.000



Fuente: Base de datos 2016-2020 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia

En el Gráfico N°1 se observa la distribución de los 48.084 casos nuevos de cáncer registrados durante el periodo 2016 al 2020 a nivel nacional, siendo los Departamentos de La Paz, Santa Cruz, Cochabamba y Chuquisaca los que registran la mayor cantidad de casos, considerando que son los Departamentos que cuentan con Establecimientos de Salud que prestan servicios de oncológicos específicos.

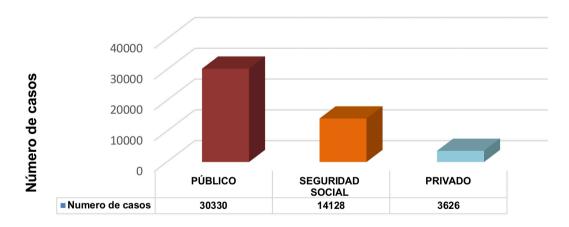
TABLA N° 1
DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER POR
DEPARTAMENTO, BOLIVIA - 2016 AL 2020

DEPARTAMENTO			GESTIÓN			TOTAL		
DEPARTAMENTO	2016	2017	2018	2019	2020	CASOS		
LA PAZ	3.454	3.519	2.867	3.630	2.968	16.438		
SANTA CRUZ	3.252	3.359	3.241	3.502	2.494	15.848		
COCHABAMBA	1.458	1.672	1.800	2.779	1.420	9.129		
CHUQUISACA	542	539	755	489	639	2.964		
TARIJA	256	224	148	352	458	1.438		
ORURO	153	151	142	284	182	912		
BENI	76	76	92	249	124	617		
POTOSI	1	51	30	283	218	583		
PANDO	16	27	21	58	33	155		
TOTAL	9.208	9.618	9.096	11.626	8.536	48.084		

Fuente: Base de datos 2016-2020 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes – Bolivia

La Tabla N°1 muestra la distribución de los diferentes tipos de cáncer por año durante el periodo 2016 a 2020, evidenciando que los Departamentos que registran la mayor cantidad de casos son La Paz, Santa Cruz, Cochabamba, Chuquisaca y Tarija, evidenciándose una disminución en el registro de casos durante la gestión 2020 debido a la Pandemia por COVID – 19.

GRÁFICO N° 2 DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER SEGÚN SUB SECTOR, BOLIVIA - 2016 AL 2020



Fuente: Base de datos 2016-2020 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes -Bolivia

De los 48.084 casos nuevos de cáncer en sus diferentes localizaciones, registrados a nivel nacional durante el periodo 2016 a 2020, el 63% fueron atendidos en establecimientos de salud del sector público, 29,4% de la seguridad social y 7.5% en el sector privado (Gráfico N°2).

TABLA N° 2 DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS DE CÁNCER SEGÚN SITIO PRIMARIO, GRUPO ETARIO Y SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020

GRUPO	FEMENIN	10		MASCULINO		
ETARIO	SITIO PRIMARIO	CASOS	%	SITIO PRIMARIO	CASOS	%
	MÉDULA ÓSEA	56	0.2	MÉDULA ÓSEA		0.5
	GANGLIO LINFÁTICO	30	0.1	TEJIDO BLANDO		0.2
	OVARIO	29	0.1	GANGLIO LINFÁTICO		0.2
16-19	CUELLO UTERINO	21	0.1	HUESO		0.2
	HUESO	16	0.1	TESTÍCULO	20	0.1
	OTROS	145	0.4	OTROS	210 25 23 23 20 128 112 188 60 41 33 280 90 180 68 65 47 536 100 130 92 152 66 998 112 280 269 140 133 2300 849 361 291 226 188 1534 1872 473 480 389 234 2749 16547	0.6
	CUELLO UTERINO	468	1	TESTÍCULO	112	8.0
	MAMA	500	1	MÉDULA ÓSEA	188	0.7
20 20	MÉDULA ÓSEA	80	0.3	GANGLIO LINFÁTICO	60	0.4
20- 29	OVARIO	100	0.2	ENCÉFALO	41	0.3
	GANGLIO LINFÁTICO	48	0.2	HUESO	33	0.2
	OTROS	450	1.9	OTROS	280	2
	CUELLO UTERINO	1325	4.3	TESTÍCULO	90	0.5
	MAMA	603	1.7	MEDULA ÓSEA	180	0.5
30-39	TIROIDES	302	0.5	ENCÉFALO	68	0.5
30-33	OVARIO	120	0.3	GANGLIO LINFÁTICO	65	0.5
	PIEL	82	0.3	TEJIDO BLANDO	47	0.3
	OTROS	1175	3.2	OTROS		3.4
	CUELLO UTERINO	1990	6.1	PIEL	100	8.0
	MAMA	1100	3.7	ESTÓMAGO	130	8.0
40-49	OVARIO	399	0.7	GANGLIO LINFÁTICO	92	0.7
40-43	TIROIDES	438	0.6	MÉDULA ÓSEA	152	0.6
	PIEL	292	0.6	PULMÓN	66	0.5
	OTROS	2003	5.5	OTROS	998	5.7
	CUELLO UTERINO	1932	5.3	PIEL	112	1.3
	MAMA	1110	4	PRÓSTATA	280	1.3
50-59	VESÍCULA BILIAR	660	1	ESTÓMAGO	269	1.2
30-33	PIEL	323	0.9	GANGLIO LINFÁTICO	140	1
	OVARIO	402	8.0	PULMÓN	133	1
	OTROS	1517	8.5	OTROS		8.7
	CUELLO UTERINO	1120	3.9	PRÓSTATA		4.7
	MAMA	1139	3.5	PIEL		2.6
60-69	PIEL	650	1.8	ESTÓMAGO		1.8
00 00	VESÍCULA BILIAR	590	1.3	PULMÓN		1.6
	ESTÓMAGO	480	1	COLON		1.4
	OTROS	3300	10.2	OTROS		12.4
	PIEL	1066	4.2	PRÓSTATA		12.2
	CUELLO UTERINO	933	2.8	PIEL		5.7
70 Y	MAMA	900	2.7	ESTÓMAGO		2.7
MAS	ESTÓMAGO	740	1.5	PULMÓN		2.5
	PULMÓN	400	1.4	COLON		1.7
	OTROS	2503	12.8	OTROS		15.4
	TOTAL	31537	100	TOTAL		100

Fuente: Base de datos 2016-2020 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia

En la Tabla N° 2 se observa que la distribución de casos nuevos de cáncer muestra diferencias en relación a la ocurrencia por tipo de sexo. En las mujeres los cinco sitios primarios más frecuentes son cuello uterino, mama, piel, estómago y pulmón a diferencia del sexo masculino cuyos cánceres más frecuentes están localizados en próstata, piel, estomago, pulmón y esófago.

En relación al sexo femenino el cáncer de cuello uterino se presenta en mayor proporción en el rango de edad de 30 a 59 años y el cáncer de mama en el grupo etario de 40 a 59 años. En relación al sexo masculino los datos registrados evidencian que el cáncer de próstata se presenta en personas por encima de los 50 años de edad.

El cáncer de piel es otra de las localizaciones frecuentes en ambo sexos, reportándose casos a partir de los 30 años de edad en mujeres y 40 años en los varones.

TABLA N° 3 NÚMERO DE CASOS NUEVOS Y DEFUNCIONES POR SITIO PRIMARIO Y SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020

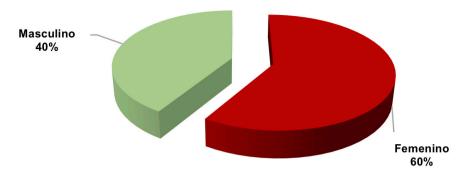
	SEXO				
SITIO PRIMARIO	FE	MENINO	MA	SCULINO	
	CASOS	DEFUNCIONES	CASOS	DEFUNCIONES	
CUELLO UTERINO	7.789	1.459	0	0	
MAMA	5.352	876	0	0	
PIEL	2.413	194	1.837	223	
PRÓSTATA	0	0	3.001	905	
ESTÓMAGO	1.220	519	1.170	521	
PULMÓN	1.235	548	1.030	520	
ESÓFAGO	866	67	695	127	
GANGLIO LINFÁTICO	764	252	823	95	
VESÍCULA BILIAR	1.250	539	420	288	
MÉDULA ÓSEA	712	340	730	365	
HÍGADO	795	443	547	329	
TIROIDES	901	111	184	54	
OVARIO	1.050	234	0	0	
DESCONOCIDO	586	191	345	137	
ENCÉFALO	458	163	440	177	
OTRAS LOCAL-	6 146	2 601	5 225	2.027	
IZACIONES	6.146	2.691	5.325	2.027	
TOTAL	31.537	8.627	16.547	5.768	

Fuente: Base de datos 2016-2020 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia

En la Tabla N° 3 se muestra el número de casos nuevos por sitio primario de cáncer y las defunciones registradas por cada una de ellas en los diferentes sexos. Las cinco localizaciones de cáncer que reportan el mayor número de defunciones en el sexo femenino son cuello uterino, mama, pulmón, vesícula biliar y estómago y en el sexo masculino son por orden de frecuencia próstata, estómago, pulmón, médula ósea e hígado.

Durante el periodo 2016 - 2020 se registraron 14.395 defunciones atribuidas a cáncer, de las cuales 8.627 (60%) fueron en el sexo femenino y 5.768 (40%) en el sexo masculino. (Gráfico N° 3).

GRÁFICO N°3 PORCENTAJE DE DEFUNCIONES POR SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020



Fuente: Base de datos 2016-2020 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia

TABLA N° 4 NÚMERO DE CASOS DEFUNCIONES POR SEXO, BOLIVIA - 2016 AL 2020

GESTIÓN	SI	TOTAL	
GESTION	FEMENINO	MASCULINO	CASOS
2016	2.010	1.047	3.057
2017	1.908	1.382	3.290
2018	1.775	1.315	3.090
2019	2.517	1.742	4.259
2020	417	282	699
TOTAL	8.627	5.768	14.395

Fuente: Base de datos 2016-2020 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia

En la Tabla N° 4, observamos el número de defunciones registradas por año, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas durante el periodo 2016 a 2018. En la gestión 2020 se evidencia un descenso significativo en relación a la gestión 2019, debido a la Pandemia de la COVID -19, donde hubo un subregistro por la emergencia sanitaria.

TABLA N° 5
DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER DE PRÓSTATA
POR DEPARTAMENTO, BOLIVIA - 2016 AL 2020

DEDARTAMENTO	GESTIONES					TOTAL
DEPARTAMENTO	2016	2017	2018	2019	2020	TOTAL
LA PAZ	201	220	178	231	155	985
SANTA CRUZ	164	173	234	230	99	900
COCHABAMBA	116	146	149	260	105	776
CHUQUISACA	41	29	36	19	32	157
TARIJA	12	14	6	19	34	85
POTOSI	0	1	2	28	11	42
ORURO	7	9	6	13	2	37
BENI	1	1	2	9	1	14
PANDO	1	1	0	3	0	5
TOTAL	543	594	613	812	439	3.001

Fuente: Base de datos 2016-2020 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia

En la Tabla N° 5, se muestra la frecuencia de casos de cáncer de próstata por Departamento durante el periodo 2016 a 2020, siendo los Departamentos de La Paz, Santa Cruz, Cochabamba y Chuquisaca los que reportan el mayor número de casos, debido a que en estas regiones se concentran los Establecimientos de Salud que prestan no solo servicios de oncología clínica o quirúrgica, sino también de centros especializados de radioterapia, considerando que este tipo de cáncer requiere de este tipo de tratamiento.

2. MARCO NORMATIVO

2.1. DISPOSICIONES LEGALES

- Constitución Política del Estado, de 07 de febrero de 2009.
- Ley de 14 de diciembre de 1956, Código de Seguridad Social.
- Ley N° 1178, Ley de Administración y Control Gubernamentales (SAFCO) del 20 de Julio de 1990.
- Ley N° 1737, Política Nacional del Medicamento del 17 de diciembre de 1996.
- Ley N° 3131, del Ejercicio Profesional Médico, de 08 de agosto de 2005.
- Ley N° 004, Ley de Lucha Contra la Corrupción, Enriquecimiento Ilícito e Investigación de Fortunas "Marcelo Quiroga Santa Cruz" del 31 de marzo de 2010.
- Ley N° 031, Ley Marco de Autonomías y Descentralización "Andrés Ibáñez" del 19 de julio de 2010.
- Ley N° 650, Agenda Patriótica del Bicentenario 2025 del 15 de enero de 2015.
- Ley N° 798, Ley de Modificación a la Ley N° 252 de 25 de abril de 2016.
- Ley N° 1152 del 20 febrero de 2019 modificatoria a la Ley N° 475 de 30 de diciembre de 2013, de Prestaciones de Servicios de Salud Integral del Estado Plurinacional de Bolivia, modificada por Ley N° 1069 de 28 de mayo de 2018. "HACIA EL SISTEMA ÚNICO DE SALUD, UNIVERSAL Y GRATUITO".
- Ley N° 1223, Ley del Cáncer de 05 de septiembre de 2019.
- Ley N° 1407, PLAN DE DESARROLLO ECONÓMICO Y SOCIAL 2021-2025 "Reconstruyendo la Economía para Vivir Bien, Hacia la Industrialización con Sustitución de Importaciones" del 09 de noviembre de 2021.
- Decreto Ley N° 15629 del 18 de julio de 1978 "Código de Salud".
- Decreto Ley N° 16998 del 2 de agosto de 1979, tiene entre sus objetivos garantizar las condiciones adecuadas de salud, higiene, seguridad y bienestar en el trabajo.
- Decreto Supremo N° 25233 de 27 de noviembre de 1998, Funcionamiento de los SEDES.
- Decreto Supremo N° 26873 de 21 de diciembre de 2002, Sistema Nacional Único de Suministros (SNUS).
- Decreto Supremo N° 28562 del 22 de diciembre de 2005, Reglamento del Ejercicio Profesional Médico.
- Decreto Supremo N° 28748 del 20 de junio de 2006, Aseguramiento Público en Salud.
- Decreto Supremo N° 29601 de 11 de junio de 2008, Salud Familiar Comunitaria Intercultural (Modelo de Atención y Gestión en Salud SAFCI).
- Decreto Supremo N° 3561 de 16 de mayo 2018, Autoridad de Supervisión de la Seguridad Social de Corto Plazo.
- Decreto Supremo N° 4881 de 22 de febrero de 2023, Reglamento de la Ley del Cáncer.
- Resolución Ministerial N° 0025 de 14 de enero de 2005, Reglamento General de Hospitales.
- Resolución Ministerial Nº 0090 de 26 de febrero de 2008, Instrumentos Normativos de Calidad del Proyecto Nacional de Calidad en Salud (PRONACS).
- Resolución Ministerial N° 0737 de 21 de abril de 2009, Reglamento de la SAFCI.

- Resolución Ministerial N° 0039 del 30 de enero del 2013, Norma Nacional de Caracterización de Establecimientos de Salud del Primer Nivel, Norma Nacional de Caracterización de Hospitales de Segundo Nivel.
- Resolución Ministerial N° 0953 de 21 de diciembre de 2017, Creación del Programa Nacional de Lucha contra el Cáncer.
- Resolución Ministerial N° 0752 de 19 de septiembre de 2019, Norma Nacional de Caracterización y Funcionamiento de las Unidades de Radioterapia.
- Resolución Ministerial N° 0251 de 30 de junio 2021, Reglamento para la Aplicación Técnica y la Gestión Administrativa y financiera de la Ley N° 1152 de 20 de febrero de 2019 "HACIA EL SISTEMA ÚNICO DE SALUD UNIVERSAL Y GRATUITO".
- Resolución Ministerial N° 0109 de 25 de marzo de 2022, Norma Nacional de Referencia, Transferencia y Contrarreferencia.
- Resolución Ministerial N° 0766 de 30 de diciembre de 2022, Plan Sectorial de Desarrollo Integral para Vivir Bien Sector Salud 2021 - 2025
- Resolución Ministerial N° 0051 de 06 de febrero de 2023, Plan estratégico Institucional del Ministerio de Salud y Deportes.

2.2. POLÍTICAS NACIONALES EN SALUD

- Agenda Patriótica del Bicentenario 2025, Pilar 3. Salud, Educación y Deporte para la formación de un ser humano integral.
- Plan de Desarrollo Económico Social (PDES) 2021- 2025.
 - Eje 6 "Salud y Deportes para Proteger la Vida con Cuidado Integral en Tiempos de Pandemia", Meta 6.2 "Fortalecer y universalizar la política nacional de salud familiar comunitaria intercultural (SAFCI) que prioriza la promoción de la salud y la prevención de enfermedades en los tres niveles de atención, recuperando la medicina tradicional ancestral"
 - Meta 6.3 "Fortalecer el Sistema Único de Salud Universal y Gratuito a través de servicios de salud públicos, respetando su cosmovisión y prácticas tradicionales sin exclusión ni discriminación en el marco de la Política Nacional de Salud Familiar Comunitaria Intercultural vigente SAFCI".
 - Resultado 6.2.1 Se han reducido las enfermedades transmisibles y no transmisibles en base a la Política Nacional de Salud (SAFCI), que prioriza la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud.
 - Resultado 6.3.1 Se ha incrementado el acceso de la población a servicios de salud SUS.
 - Acciones 6.2.1.1 Reducir el número de personas que presentan enfermedades transmisibles v no transmisibles.
 - Acciones 6.3.1.1 Incrementar el porcentaje de población beneficiaria que accede a la atención del SUS.
- Plan Sectorial de Desarrollo Integral Para Vivir Bien Sector Salud 2021 -2025 (PSDI) Sector Salud 2021 - 2025.
 - COD 6.2.1.1. Impacto Sectorial Se ha reducido las enfermedades transmisibles y no transmisibles en base a la política nacional de salud (SAFCI) que prioriza la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud.
 - Acción Sectorial Reducir el número de personas que presentan enfermedades transmisibles y no transmisibles.
- Plan Estratégico Institucional (PEI) 2021-2025 del Ministerio de Salud y Deportes Indicador Número de Documentos Normativos elaborados y publicados para la atención de pacientes con cáncer.

SALUD FAMILIAR COMUNITARIA INTERCULTURAL - SAFCI

La política de la Salud Familiar Comunitaria Intercultural – SAFCI, se constituye en la política sanitaria del Estado Plurinacional de Bolivia, que asume una nueva forma de sentir, comprender y hacer la salud en el Sistema Único de Salud que complementa y articula recíprocamente a los saberes, conocimientos y prácticas de las medicinas académicas y tradicionales, con las personas, las familias, la comunidad, la Madre Tierra y el Cosmos.

- La Promoción de la Salud: Estrategia Operativa de la SAFCI

La política sanitaria de Salud Familiar Comunitaria e Intercultural (SAFCI) plantea a la promoción de la salud como la estrategia que permite al Sistema Nacional de Salud comprender y valorar los procesos de salud/enfermedad de la población boliviana, permitiéndole a su vez, el abordaje participativo a las problemáticas de la salud y sus determinantes, en los niveles, local, municipal, departamental y nacional.

- La Política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural

El objetivo del Modelo de Salud Familiar Comunitaria Intercultural es contribuir en la eliminación de la exclusión social sanitaria (traducido como el acceso efectivo a los servicios integrales de salud); reivindicar, fortalecer y profundizar la participación social efectiva en la toma de decisiones en la gestión de la salud (buscando la autogestión); y brindar servicios de salud que tomen en cuenta a la persona, familia y comunidad; además de aceptar, respetar, valorar y articular la medicina académica y la medicina tradicional de los pueblos indígenas originarios campesinos, contribuyendo en la mejora de las condiciones de vida de la población (Decreto Supremo Nº 29601).

La Constitución Política del Estado incorpora en sus contenidos los aspectos principales del modelo SAFCI, establece a la salud como un derecho fundamental, mediante Decreto Supremo N° 29601 que tiene por objeto establecer el Modelo de Atención y de Gestión en Salud en el marco de la Salud Familiar Comunitaria Intercultural - SAFCI.

Por otro lado, la Ley N° 031 (Ley Marco de Autonomías y Descentralización) también reitera la vigencia de la Política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural y el Sistema Único de Salud.

La Estrategia de la Política SAFCI

La acción sobre las determinantes, como condición para alcanzar su objetivo, reclama el enfoque integral de la salud pública, siendo la promoción de la salud una estrategia clave en la aplicación del enfoque, concebida por la política SAFCI.

Es así que la SAFCI asume a la promoción de la salud como estrategia del proceso político de movilización social, intersectorial, transformadora de determinantes sociales de la salud, realizado en corresponsabilidad entre la población organizada, autoridades, el sector salud y otros sectores. Su finalidad es transformar las determinantes de la salud para intervenir en el proceso salud-enfermedad y generar hábitos de protección de la salud, en armonía, equilibrio entre la mujer, el hombre, la familia, la comunidad, con la Madre Tierra, el cosmos, el mundo espiritual (Cuadro N° 1).

CUADRO N° 1 MODELO SANITARIO DE SALUD FAMILIAR COMUNITARIA INTERCULTURAL

	MODELO SANITARIO DE SALUD FAMILIAR COMUNITARIA INTERCULTURAL					
ÁMBITOS DE GESTIÓN	ESTRUCTURA INSTITUCIONAL	ESTRUCTURA SOCIAL				INSTANCIAS INTERSECTORIALES
NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES	CONSEJO SOCIAL NACIONAL				ASAMBLEA NACIONAL DE SALUD
DEPARTAMENTAL	SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD	CONSEJO SOCIAL DEPARTAMENTAL	TERCER NIVEL			ASAMBLEA DEPARTAMENTAL DE SALUD
MUNICIPAL	DIRECTORIO LOCAL DE SALUD	CONSEJO SOCIAL MUNICIPAL	SEGUNDO NIVEL	RED RED DE SERVICIOS DE		MESA DE SALUD
LOCAL (COMUNIDAD O BARRIO)	RESPONSABLE DE ESTABLECIMIENTO DE SALUD	AUTORIDAD LOCAL DE SALUD	PRIMER NIVEL ESTABLECIMIENTOS DE SALUD COMUNIDAD	SAFCI	SALUD	CABILDOS AMPLIADOS REUNIONES JUNTAS CUMBRES
	GESTIÓN EN SALUD		ATENCIÓN EN SALUD		GESTIÓN EN SALUD	

FUENTE: NNAC - 2012 Ministerio de Salud y Deportes

El escenario privilegiado para el cumplimiento de la salud familiar comunitaria, contando con la promoción de la salud, es la comunidad (urbana o rural). En la comunidad se suman los esfuerzos del sector (recursos humanos formados, su experiencia, el equipamiento, la infraestructura) y la comunidad organizada (su organización, su poder de liderazgo), juntos para transformar las determinantes sociales de la salud.

- Los Medios de Aplicación de la Promoción de la Salud en la Política SAFCI.
 - Educación para la vida.
 - · Alianzas estratégicas.
 - Movilización social.
 - Reorientación de los servicios de salud
- La política SAFCI se fundamenta en cuatro principios:
 - Participación Comunitaria.
 - Intersectorialidad.
 - Interculturalidad.
 - Integralidad.

SISTEMA ÚNICO DE SALUD

De acuerdo con la Constitución Política del Estado Plurinacional de Bolivia, el Sistema Único de Salud será Universal, Gratuito, Equitativo, Intercultural, Intracultural, participativo, con calidad, calidez y control social. El sistema se basa en los principios de solidaridad, eficiencia y corresponsabilidad y se desarrolla mediante políticas públicas en todos los niveles de gobierno, el Sistema Único de Salud Universal y Gratuito respetará su cosmovisión y prácticas tradicionales en el marco de la unidad del Estado, además el Estado, en todos sus niveles, protegerá el derecho a la salud, promoviendo políticas públicas orientadas a mejorar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso gratuito de la población a los servicios de salud.

Garantizándose dentro sus lineamientos, la atención integral, gratuita y universal del cáncer de manera progresiva contemplados en el marco de la política SAFCI.

SEGURIDAD SOCIAL A CORTO PLAZO

Las bolivianas y los bolivianos tienen derecho a la seguridad social, que cubre atención por enfermedad, epidemias y enfermedades catastróficas; maternidad y paternidad; riesgos profesionales, laborales y riesgos por labores de campo; discapacidad y necesidades especiales; desempleo y pérdida de empleo; orfandad, invalidez, viudez, vejez y muerte; vivienda, asignaciones familiares y otras previsiones sociales, la misma se encuentra regida por normativa vigente.

La Autoridad de Supervisión de la Seguridad Social de Corto Plazo – ASUSS, precautelará la correcta otorgación de prestaciones a las personas aseguradas y beneficiarias de la seguridad social de corto plazo, que requieran atención de cáncer en los Entes Gestores, de acuerdo al nivel de atención y capacidad resolutiva correspondiente de acuerdo a la norma vigente.

SUBSECTOR PRIVADO

Contemplando las disposiciones en la Constitución Política del Estado, los establecimientos de salud del subsector privado garantizarán la atención integral del cáncer en función a las normas establecidas por el Ente Rector del Sistema Nacional de Salud.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Establecer los lineamientos del abordaje integral para la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, cuidados paliativos y rehabilitación del cáncer de próstata, contribuyendo a la reducción de la morbimortalidad de esta patología en el Estado Plurinacional de Bolivia.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estandarizar las acciones de detección precoz para el cáncer de próstata.
- Fortalecer la promoción de la salud sobre el cáncer de próstata en los Establecimientos de Salud.
- Estandarizar el proceso de atención clínica en el diagnóstico, tratamiento, cuidados paliativos y rehabilitación del cáncer de próstata.

4. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente norma es de cumplimiento y aplicación obligatoria en todos los establecimientos de salud públicos, de la seguridad social de corto plazo y privados con y sin fines de lucro, en todo el territorio nacional.

5. FINALIDAD

Este documento, tiene como finalidad aportar al mejoramiento y estandarización de la atención integral del cáncer de próstata, en el marco de la Salud Familiar Comunitaria Intercultural, que fortalecerá la actuación del equipo de salud de los establecimientos de salud.

6. ASPECTOS Y ACTIVIDADES DE APLICACIÓN FUNDAMENTAL

6.1. FACTORES DE RIESGO PERSONALES QUE INFLUYEN EN LA SALUD

La concepción biologicista del proceso salud enfermedad sintetizada en la creencia de que los servicios de salud, la tecnología médica, los medicamentos y los recursos humanos en salud altamente especializados, son la base fundamental del estado de salud de una población ha sido la causante de los constantes fracasos del control de las enfermedades y de la irracional distribución de los muchos o escasos recursos del sector salud.

Los conocimientos científicos actuales sobre la determinación y la causalidad del proceso saludenfermedad son contundentes al demostrar que las variables sociales poseen mayor importancia que las biológicas. Así, en 1974 se presenta el famoso informe de los campos de salud presentado por Marc Lalonde, Ministro de Salud y Bienestar Nacional del Canadá, donde se identifican cuatro determinantes de la salud de la población (Tabla N° 6).

TABLA N° 6
DETERMINANTES DE LA SALUD

CAMPO DE LA SALUD	INFLUENCIA EN LA SALUD (en porcentaje)
Estilo de vida	43%
Factor biológico	27%
Medio ambiente	19%
Servicios de salud	11%
TOTAL	100%

Fuente: Marc Lalonde, Ministerio de Salud y Bienestar Nacional – Canadá

Basados en este tipo de evidencias es que la OMS/OPS recomiendan que las políticas de salud a nivel mundial deben dar énfasis a la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad. Asimismo, el actual modelo boliviano de Salud Familiar Comunitaria Intercultural (SAFCI), prioriza las acciones de promoción de la salud y la prevención de la enfermedad.

La educación sobre estilos de vida es determinante para que las personas tengan o no factores de riesgo que incrementan su probabilidad de enfermar o morir, por lo que el equipo de salud debe interactuar responsablemente con el/la paciente identificando sus estilos de vida no saludables o factores de riesgo individuales, con el objeto de modificar conductas negativas para su salud.

En este sentido el equipo de salud debe concientizar y recomendar a las/los pacientes sobre las siguientes medidas preventivas relacionadas con el control de los estilos de vida no saludables más perniciosos.

6.2. MEDIDAS PREVENTIVAS RELACIONADAS CON FACTORES DE RIESGOS PERSONALES

Los siguientes factores de riesgo personales, independientemente de la patología o problema, deben ser indefectiblemente tratados en forma rutinaria en cada entrevista o consulta con la/el paciente del Sistema Nacional de Salud:

- NO consumir tabaco
- Evitar el consumo nocivo de alcohol.

- Realizar ejercicios físicos por lo menos 30 minutos al día.
- Consumir alimentos frescos y naturales (frutas y verduras).
- Evitar el consumo de grasas de origen animal y comida chatarra.
- Evitar el consumo excesivo de sal.
- Control de peso mensual para evitar el sobrepeso y obesidad.

6.3. PROMOCIÓN DE BUENOS HÁBITOS Y COSTUMBRES EN RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO

Los resultados de un estudio, presentado en el Congreso Europeo de Cáncer, muestra como un conjunto de seis hábitos saludables que ayuda a reducir el riesgo de morir por cáncer de próstata.

Los investigadores analizaron la información obtenida de casi 46.000 hombres durante 25 años y encontraron que aquellos que adoptaron 5 o 6 de los hábitos tenían un riesgo de 39% menor de desarrollar cáncer de próstata que los que adoptaron uno o ninguno de los hábitos.

Los hábitos saludables incluyen:

- Comer tomate.
- Reducir el consumo de carne roja.
- No fumar.
- Hacer ejercicio.
- Comer pescado.
- Tener un índice de masa corporal inferior a 30.

Otros estudios presentados también en este congreso muestran que los hombres con cáncer de próstata en estadios tempranos pueden vivir más tiempo si tienen una dieta rica en nueces, aceites vegetales, semillas y palta.

Los hombres que comen mayor cantidad de grasas vegetales son menos propensos a morir como consecuencia del cáncer de próstata que los que tienen dietas altas en grasas animales y carbohidratos.

El licopeno, que se encuentra en los tomates y otras verduras, puede desacelerar o prevenir el desarrollo del cáncer. De cualquier modo, esa alimentación no causa daños y puede disminuir la presión arterial de una persona y el riesgo de que padezca una enfermedad cardíaca.

La población objetivo para la promoción de hábitos saludables son los varones mayores a 18 años de edad, sin embargo, es indispensable sensibilizar a la población en general sobre el cáncer de próstata.

El personal de salud de primer, segundo y tercer nivel tiene como tarea realizar actividades de Información Educación y Comunicación (IEC) con la población en general.

7. REFERENCIA, TRANSFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

La decisión de referir o transferir a otro establecimiento de mayor capacidad resolutiva puede salvar vidas, por ello para el funcionamiento efectivo del Sistema de "Referencia, Transferencia y Contrarreferencia" se debe fortalecer la interrelación del establecimiento de salud con la estructura social, de modo tal que la comunidad en su totalidad conozca las características y los objetivos

de este sistema, generando como efecto una actuación sistemática y ordenada. Este sistema, se visualiza en toda su magnitud cuando se tiene que derivar un paciente.

El cumplimiento de la contrarreferencia es importante para el seguimiento adecuado de la evolución de la enfermedad y su eficaz resolución, por una parte, pero por otra sirve como una herramienta que ayuda al paciente a visibilizar en primera instancia, y luego a fortalecer su relación con el establecimiento de salud de primer nivel al que pertenece.

Para una mejor comprensión se debe tomar en cuenta los siguientes aspectos:

Norma Nacional de Referencia, Transferencia y Contrarreferencia: Es la Norma que establece mecanismos, para el acceso a los establecimientos de salud de acuerdo a la capacidad resolutiva, los cuales se articulan y complementan con los establecimientos de salud de los diferentes subsectores: Sector Público, Privados con y sin fines de lucro, Medicina Tradicional y Seguridad Social a corto plazo, con el propósito de brindar atención médica oportuna, continua, integral y de calidad, dentro la Red Funcional de Servicios de Salud.

Sistema de Referencia, Transferencia y Contrarreferencia: Es un conjunto de mecanismos técnicos/administrativos, mediante los cuales se interrelacionan y complementan los establecimientos de salud de todos los niveles de atención del Sistema Nacional de Salud, que incluye los diferentes subsectores y la medicina tradicional ancestral boliviana, con el objetivo de brindar atención médica oportuna, continua, integral y con calidad, dentro de la Red Funcional de Servicios en Salud, garantizando el acceso al establecimiento de salud de mayor capacidad resolutiva en caso de que el paciente requiera tratamiento o exámenes complementarios de diagnóstico; una vez resuelto el problema de salud del paciente se garantizará que este sea contra referido al establecimiento de origen para su seguimiento y control posterior.

Criterio de Referencia, Transferencia y Contrarreferencia: Son los argumentos o parámetros, incluidos en las Normas Nacionales de Atención Clínica y Norma Nacional de Referencia, Transferencia y Contrarreferencia, que orientan tanto para la referencia, transferencia y como para la contrarreferencia de un paciente.

Redes Funcionales de Servicios de Salud: Es el conjunto de recursos humanos, físicos y financieros de los establecimientos de salud de primer, segundo y tercer nivel, organizados y articulados según criterios respetando saberes, conocimientos y prácticas de la medicina tradicional, culturales, técnicos, administrativos de implementación y sostenibilidad, para garantizar la capacidad resolutiva en salud con pertinencia, idoneidad, oportunidad y efectividad desarrollando acciones de promoción de la salud, prevención, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad y daño.

Referencia: Es un proceso administrativo asistencial, por el cual un paciente luego de haber agotado su capacidad resolutiva según procesos y procedimientos establecidos en norma, es derivado de un establecimiento de salud a otro de mayor capacidad resolutiva, cumpliendo normas protocolos establecidos, con el objetivo de salvar su vida o solucionar su problema de salud, asegurando la continuidad de la atención en salud otorgando servicios necesarios de diagnóstico y/o tratamiento cumpliendo con el correcto llenado de instrumentos de registro adecuado según normativa emitida por el Ministerio de Salud y Deportes.

Calidad de Referencia: Conjunto de estándares, donde se establece los criterios de calidad de una referencia: ADECUADA, JUSTIFICADA Y OPORTUNA (A.J.O.).

- **Referencia Adecuada:** Es aquella referencia que cumple con todos los medios asistenciales y administrativos necesarios para brindar una atención en cada caso.
- **Referencia Justificada:** Es aquella referencia que corresponde al nivel de resolución y servicio, así como la conveniencia de realizar en determinado momento la referencia de pacientes.
- Referencia Oportuna: Es aquella referencia que evalúa el tiempo en la prontitud de la atención, de acuerdo a la patología.

Transferencia: Es el proceso administrativo asistencial, mediante el cual un paciente es remitido de un servicio a otro cuando requiera atención, tratamiento y seguimiento por otra especialidad o servicio en el mismo establecimiento; desde un establecimiento de salud a otro del mismo nivel, tipo o categoría una vez agotada su capacidad resolutiva para atenderlo; o desde uno de nivel superior a otro inferior que cuente con la capacidad resolutiva, en caso de que sus servicios se encuentren saturados y/o el paciente solo requiera seguimiento o continuidad del tratamiento médico indicado.

Contrarreferencia: Es el proceso administrativo asistencial, por el cual un paciente es obligatoriamente derivado, desde el establecimiento de mayor complejidad al establecimiento de salud de primer nivel de atención donde está adscrito, en cuanto le fueron otorgados los servicios de diagnóstico y/o tratamiento que necesitaba, se entenderá como conclusión cuando se resuelva la patología de referencia dando continuidad de la atención en salud de acuerdo a normativa vigente.

Capacidad Resolutiva: Son las habilidades y destrezas del equipo de salud de los establecimientos en sus diferentes niveles de atención según su complejidad, para diagnosticar, tratar y resolver problemas de salud de acuerdo al conocimiento y tecnología (infraestructura, equipamiento, medicamentos e insumos) a su alcance, contribuyendo, de esta manera, a la solución del problema de salud que aflige al paciente.

8. APLICACIÓN DE LA NORMA

El presente documento constituye un cuerpo normativo de aplicación obligatoria en el Sistema Nacional de Salud para las actividades de detección temprana y control del cáncer de próstata y forman parte de las Normas Nacionales de Atención Clínica - NNAC.

Este documento normativo contiene un conjunto de reglas, lineamientos y características destinadas a uniformar el desempeño del equipo de salud para mejorar la calidad de atención y hacer comparables los resultados, a establecer bases técnicas y legales de respaldo, tanto para el desempeño del equipo de salud, como para garantizar a las personas una atención segura y de calidad asignando responsabilidades por niveles de atención en el marco del Sistema Nacional de Salud.

9. SEGUIMIENTO AL CUMPLIMIENTO DE LA NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN CLÍNICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

La Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Próstata, debe ser aplicada en los establecimientos de salud de acuerdo a su nivel de atención y capacidad resolutiva.

El seguimiento y evaluación del cumplimiento de dichas normas, debe realizarse de forma periódica trimestralmente, por cada Jefe de Servicio y si no existiera por el Jefe Médico o Director/Responsable del establecimiento de salud. La revisión debe realizarse por muestreo aleatorio, de las atenciones realizadas en el último trimestre con respecto a la fecha que se realizó el seguimiento. Actividad que debe ser programada de acuerdo a POA.

El responsable debe elaborar un informe resumido, donde describa de forma objetiva y precisa que puntos o aspectos no se están cumpliendo de la presente Norma y en qué medida. A su vez, proponer o recomendar acciones concretas de mejora continua para mejorar el cumplimiento de las normas de referencia. Deben contar con una herramienta para la recolección de datos o evaluación de indicadores específicos, lo que permitirá mejorar la situación actual, establecer estrategias de trabajo y metas para cumplimiento de dichos indicadores, además que hará factible la comparación entre los diferentes establecimientos de salud.

Los puntos o aspectos que necesariamente se deben revisar en el seguimiento, es el cumplimiento a:

- Diagnóstico (criterios clínicos y exámenes complementarios)
- Diagnóstico diferencial y complicaciones (en los casos que corresponda)
- Tratamiento (medidas generales y específicas)
- Criterios de referencia
- Criterios de transferencia
- Criterios de alta
- Criterios de contrarreferencia
- Medidas preventivas (promoción y prevención)

La Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer de Próstata, debe ser aplicada articulándose así con las normas establecidas en salud: Normas del PRONACS, Normas de Programas Nacionales y demás normativa en salud acorde a la especialidad.

10. RESPONSABILIDADES POR NIVEL DE ATENCIÓN

El sector salud, en el marco del modelo de Salud Familiar Comunitaria Intercultural y en correspondencia con los niveles de complejidad y capacidad resolutiva, asumen responsabilidades en la atención a la población referente al cáncer de próstata en el sector público, seguridad social de corto plazo y privado con y sin fines de lucro.

10.1. PRIMER NIVEL

El primer nivel, a través de la Red Municipal de Salud y la Red Funcional de Servicios de Salud, es responsable de desarrollar acciones de acuerdo a su capacidad resolutiva:

- La promoción, detección temprana, orientación del cáncer de próstata en coordinación con los representantes de las organizaciones comunitarias y sociales.
- Implementar estrategias de detección temprana sobre el conocimiento de los primeros signos y síntomas.
- Referencia de casos sospechosos de cáncer de próstata, al nivel de mayor complejidad, debiendo realizar la evaluación de signos y síntomas prostáticos desde la primera consulta de acuerdo a la Escala de Índice Internacional de Síntomas Prostáticos - IPSS, a partir de la

- sumatoria de puntaje mayor a 3 (Anexo N° 9).
- Prueba de PSA cuantitativo a partir de 40 años.
- Capacitar al recurso comunitario en salud para la promoción, detección temprana del cáncer de próstata de acuerdo a niveles de competencia y norma vigente.

FIGURA N° 1
ESQUEMA DE ATENCIÓN EN EL PRIMER NIVEL



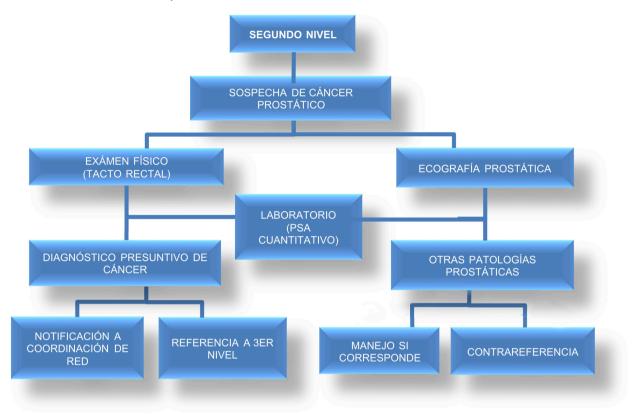
FUENTE: PNLCC - Ministerio de Salud y Deportes

10.2. SEGUNDO NIVEL

Los Establecimientos de Salud de segundo nivel, serán responsables de:

- Atención a varones referidos de primer nivel (casos sospechosos).
- Prueba de PSA cuantitativo a partir de 40 años.
- Ecografía de próstata transabdominal
- Valoración y biopsia transrectal de próstata eco dirigida (si existe disponibilidad y/o en caso necesario).
- Seguimiento a usuarios tratados y contrarreferidos del tercer nivel, de acuerdo a protocolo.
- Otras actividades y tareas relacionadas y de acuerdo a su capacidad resolutiva diagnóstica.
- En caso de confirmación de diagnóstico de cáncer de próstata debe ser referido a un establecimiento de mayor complejidad.

FIGURA N°2 ESQUEMA DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL



FUENTE: PNLCC - Ministerio de Salud y Deportes

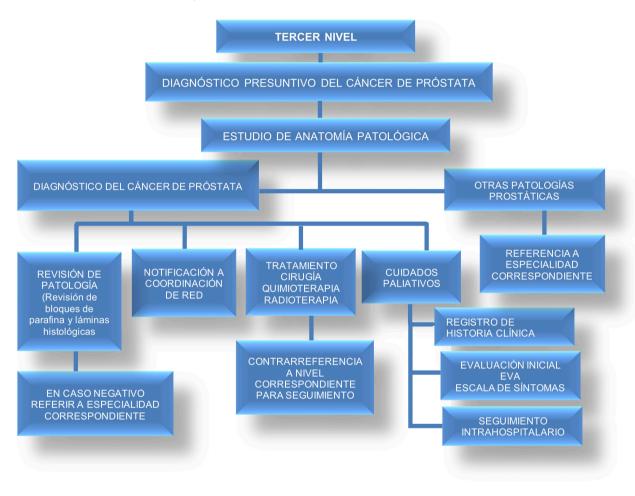
10.3. TERCER NIVEL

Los Establecimientos de Salud de tercer nivel con servicios de Oncología, en función a su capacidad resolutiva y competencia técnica, son responsables de:

- Realizar estudios de laboratorio clínico
- Biopsia de próstata eco dirigida con PSA total elevado y tacto rectal sospechoso (según estandarización).
- Laboratorios de anatomía patológica debidamente equipados.
- Confirmación diagnóstica de caso sospechoso (según informe histopatológico).
- El estadiaje clínico-quirúrgico de casos confirmados.
- Gestión de la información oportuna de resultados.
- El tratamiento oncológico en servicios especializados multidisciplinarios.
- Tratamiento quirúrgico.
- Radioterapia.
- Tratamiento hormonal.
- Quimioterapia.
- Inmunoterapia.
- Terapia dirigida.
- Seguimiento y monitoreo a pacientes tratados y contrarreferidos.
- Contrarreferencia a niveles de menor complejidad.

- Cuidados Paliativos.
- Control de calidad del segundo nivel, capacitación y actualización de recursos humanos (personal de salud).

FIGURA N° 3
ESQUEMA DE ATENCIÓN EN EL TERCER NIVEL



FUENTE: PNLCC - Ministerio de Salud y Deportes

CAPÍTULO II CANCÉR DE PRÓSTATA

CIE-10	C 61
CIE-O	C 61.9
NIVELES DE RESOLUCIÓN	1 - 11 - 111

11. DEFINICIÓN

El cáncer de próstata es una enfermedad neoplásica, resultado de la formación de células malignas (cancerosas) en los tejidos de la glándula prostática, es más frecuente en varones de edad avanzada, con una incidencia que se incrementa rápidamente a partir de los 40 años y una mediana de edad en el momento del diagnóstico de 72 años. Existen grandes diferencias en su distribución de acuerdo con la raza y región geográfica. Es particularmente frecuente en varones afroamericanos mientras que Suiza tiene la tasa de incidencia más elevada del mundo en población de raza blanca. (1)

En términos globales representa el segundo tumor en incidencia en los varones. En Bolivia ocupa el primer lugar según los datos de Globocan 2020 y el Registro Nacional de Cancer.

12. PATOGENIA

El cáncer de próstata suele tener su origen en **más del 70% de las veces, en la zona periférica** de la glándula y su tipo histológico es predominantemente el adenocarcinoma; tiene la particularidad de ser multifocal (50 al 97% de los casos) y se caracteriza por su progresión local inicialmente y una diseminación linfática ordenada a los ganglios linfáticos ilíacos, obturadores, pélvicos y sacros, para tener finalmente el hueso como principal órgano sólido de compromiso metastásico. Los factores pronósticos iniciales considerados imprescindibles para clasificar el paciente con adenocarcinoma de próstata son el estadio clínico, de acuerdo con la clasificación internacional TNM (8va Edición), el valor inicial del antígeno prostático cuantitativo (PSA) y grupos de grado pronóstico (Criterios del Sistema de Graduación de Gleason Modificado ISUP -2016).

Los exámenes para definir la extensión tumoral variarán de acuerdo con la probabilidad de que esta exista. La mayoría de pacientes diagnosticados hoy en día se clasifican como de bajo riesgo para enfermedad localmente avanzada y sistémica así como los de riesgo intermedio y alto deben tener exámenes que precisen la extensión tumoral; los más usados son: para evaluar compromiso local, la resonancia nuclear magnética; para evaluar compromiso ganglionar, la tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis con contraste (TC); para evaluar el compromiso óseo, la gammagrafía ósea, y para evaluar compromiso pulmonar, la radiografía de tórax convencional y la TC.

13. FACTORES DE RIESGO

Se ha discutido una amplia variedad de factores exógenos/ambientales asociados con el riesgo de desarrollar cáncer de próstata o como etiológicamente importantes para la progresión de cáncer de próstata latente a clínico. Los hombres japoneses tienen un menor riesgo de cáncer de próstata en comparación con los hombres del mundo occidental. Sin embargo, a medida que los hombres japoneses se mudan de Japón a California, su riesgo de cáncer de próstata aumenta, acercándose al de los hombres estadounidenses, lo que implica un papel de factores ambientales o dietéticos (Cuadro N° 2).

Sin embargo, actualmente no existen intervenciones preventivas dietéticas o farmacológicas efectivas. (2)

Los siguientes factores de riesgo se consideran importantes en el desarrollo del cáncer de próstata:

- Predisposición genética
- Influencia hormonal
- Síndrome metabólico (MetS)
- Diabetes / metformina
- Colesterol / estatinas
- Obesidad
- Origen étnico

CUADRO N° 2 FACTORES DIETÉTICOS QUE SE HAN ASOCIADO CON CÁNCER DE PRÓSTATA

Alcohol	El consumo nocivo de alcohol, pero tam- bién la abstención total de alcohol se han asociado con un mayor riesgo de cáncer de próstata y mortalidad específica por cáncer de próstata.
Grasa	No se encontró asociación entre la ingesta de ácidos grasos poli-insaturados omega-3 de cadena larga y cáncer de próstata. Puede existir una relación entre la ingesta de ali- mentos fritos y el riesgo de cáncer de prósta- ta
Licopenos	Se ha identificado una tendencia hacia un efecto favorable del licopeno en la incidencia
(carotenos)	de cáncer de próstata en los metaanálisis.
Fitoestrógenos	La ingesta de Fitoestrógenos se asoció sig- nificativamente con un riesgo reducido de cáncer de próstata.

Fuente: PNLCC basado en el Estudio CAPLIFE

13.1. OTROS POSIBLES FACTORES DE RIESGO

La gonorrea se asoció significativamente con una mayor incidencia de cáncer de próstata (OR: 1,31; IC del 95%: 1,14-1,52). El consumo actual de cigarrillos se asoció con un mayor riesgo de muerte por cáncer de próstata (riesgo relativo [RR] 1.24; IC del 95%: 1.18-1.31). Un metaanálisis sobre cadmio (Cd) encontró una asociación positiva entre la exposición alta a Cd y el riesgo de cáncer de próstata para la exposición ocupacional, pero no para la exposición no ocupacional, posiblemente debido a niveles más altos de Cd durante la actividad ocupacional.

La exposición a la radiación ultravioleta disminuyó el riesgo de cáncer de próstata (relación de riesgo [HR]: 0,91; IC del 95%: 0,88-0,95). Se encontró un efecto protector para cáncer de próstata y la circuncisión. Una mayor frecuencia de eyaculación (≥ 21 veces al mes frente a 4-7 veces) se ha asociado con un riesgo 20% menor del cáncer de próstata.

14. SINTOMATOLOGÍA

En estadios iniciales suele ser asintomático, sin embargo, el crecimiento local del tumor puede producir síntomas de obstrucción urinaria como los siguientes:

- Disminución de la fuerza del flujo urinario
- Disuria
- Tenesmo vesical
- Polaguiuria
- Nicturia
- Hematuria terminal
- En casos más graves, globo vesical que requiere que se ponga una sonda al paciente
- Hidronefrosis con compromiso de la función renal (uropatía obstructiva)
- Dolores óseos o fracturas, cuando hay metástasis

Estos síntomas son inespecíficos y más indicativos de hiperplasia prostática benigna que de cáncer. Aunque poco frecuente en la época actual de exámenes de detección generalizado, el cáncer de próstata también se puede presentar con síntomas de metástasis, como dolor óseo, fracturas patológicas, síntomas causados por compresión de la medula espinal y/o síntomas respiratorios.

15. CRIBADO Y DETECCIÓN PRECOZ

Se define cribado poblacional o colectivo como la exploración de varones asintomáticos en riesgo.

Para que el cribado o screening del cáncer de próstata sea valioso, éste debe reducir la morbilidad y/o mortalidad específica de la enfermedad mediante la detección del cáncer en una etapa temprana.

El cribado o screening en cáncer de próstata ha demostrado que aumenta la detección del cáncer de próstata entre los hombres. (3)

Las guías de la Sociedad Estadounidense del Cáncer (ACS), la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Sociedad Americana de Urología (AUA) recomiendan el control anual que debe incluir:

- PSA total
- PSA libre
- Relación PSA libre/total
- Ecografía vesico prostática
- Tacto rectal a partir de los 40 años en población con factores de riesgo y en población de 45 años en general.

La detección precoz o cribado oportuno conlleva búsquedas de casos individuales, que son iniciadas por la persona objeto del cribado (paciente) o por su médico. El objetivo principal de ambos tipos de cribado tiene dos aspectos:

- 1. Reducción de la mortalidad.
- 2. La calidad de vida, expresada en años de vida ajustados por la calidad (AVAC).

Factores de riesgo:

- Raza afrodescendiente.
- Obesidad.
- Antecedentes familiares de cáncer prostático.
- Portador de mutaciones genéticas (BRCA 1/BRCA2, síndrome de Lynch y otras).
- Uso indebido (sin prescripción médica) de testosterona.

16. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Los principales métodos diagnósticos son:

- El tacto rectal
- Determinación de los niveles de PSA en sangre
- La ecografía transabdominal
- La ecografía transrectal (ETR)
- Resonancia magnética multiparamétrica (RMI)
- Biopsia prostática ecodirigida

El diagnóstico definitivo se basa en la presencia de adenocarcinoma en muestras de biopsia de próstata o piezas quirúrgicas. El examen histopatológico también permite la gradación y porcentaje de compromiso tumoral.

16.1. Tacto Rectal

Lleva muy poco tiempo realizarlo. En ocasiones es útil para detectar tumores malignos en pacientes con niveles normales de PSA.

Los hallazgos al examen dígito-rectal que pueden indicar cáncer de próstata son:

- Asimetría de la glándula
- Presencia de un nódulo en la glándula
- Induración de una parte o toda la glándula
- Disminución de la movilidad por adherencia o petrificación de la glándula
- Vesículas seminales palpables

Sin embargo, los hallazgos antes mencionados también pueden presentarse en los siguientes casos:

- Hipertrofia prostática benigna
- Cálculos prostáticos
- Prostatitis
- Anormalidades de las vesículas seminales

16.2. Determinación de los niveles de PSA en sangre

Prueba de laboratorio que mide las concentraciones de este marcador en sangre. Es una sustancia producida específicamente por la próstata que se puede encontrar en mayor cantidad en la sangre de los hombres que tienen cáncer de la próstata. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los niveles de PSA también se puede elevar en una infección o una inflamación de la próstata (prostatitis). **Recomendándose hacer el tacto rectal posterior a la toma de PSA.**

Población objetivo para determinar los niveles de PSA en sangre

Las pruebas de detección temprana a los grupos de riesgo en base al Antígeno Prostático Específico (PSA) y tacto rectal debe ser solicitada a:

• Hombres mayores de 45 años, un control prostático regular debe realizarse una vez por año.

Puede sospecharse cáncer de próstata ante niveles séricos superiores a 4ng/ml, independientemente de los hallazgos encontrados en el TR (no hay un valor inferior de corte universalmente aceptado para sospechar en cáncer de próstata, sin embargo, en numerosos estudios se ha utilizado este punto de corte). Se ha reportado que entre un 9 - 15% de los pacientes que cursan con valor de PSA entre 0-4 ng/ml presentan cáncer de próstata en la biopsia. (1)

En pacientes con valores de PSA iguales o mayores a 10 ng/ml, el riesgo de padecer cáncer de próstata es de hasta el 60%.

Se han propuesto algunas modificaciones en el valor de los niveles séricos de PSA con el objetivo de mejorar la especificidad de PSA en la detección precoz del cáncer, entre estos parámetros tenemos:

- Densidad del PSA: Valora el PSA total dividido por el volumen prostático. Su valor normal es de 0.15 ng/ml. Herramienta útil para determinar qué pacientes requieren biopsia. En pacientes con PSA de densidad de 0.1 a 0.15 existe una probabilidad de cáncer del 15%; cuando este rango es mayor a 0.15 entonces se asocia a una probabilidad del 60%.
- Rangos de edad específico de valores de referencia de PSA: Los valores de PSA determinan la sospecha de cáncer de próstata, por lo que es importante conocer los valores normales de acuerdo a rangos de edad (Tabla N° 7).

TABLA N° 7
RANGOS DE EDAD Y VALORES NORMALES DE PSA

EDAD (años)	VALORES NORMALES DE PSA (ng/ml)
40-49	0.0-2.5
50-59	0.0-3.5
60-69	0.0-4.5
70-79	0.0-6.5
> 80	hasta 6.5 ng/ml

Fuente: PNLCC basado en Artículo Revista Cubana de Oncología

- **Velocidad de incremento anual de PSA**: En pacientes sin cáncer el PSA aumenta a razón de 0,04 ng/ml/año, en pacientes con cáncer de próstata el PSA aumenta 0,75 ng/ml/año y en pacientes con hipertrofia prostática benigna aumenta 0,2 ng/ml/año.
- Cociente PSA Total / PSA libre: Se puede diferenciar significativamente entre los procesos malignos y benignos en un grado mejor que el PSA total de forma aislada. Su valor de referencia es de 0.15%, los pacientes con valores por debajo a esta cifra tienen alta sospecha de cáncer, considerar biopsia de próstata.

Todas las modificaciones mencionadas anteriormente pueden ayudar a distinguir entre cáncer de próstata y trastornos benignos, sobre todo en el rango intermedio de PSA (4-10 ng/ml).

Sin embargo, el cociente PSA total/PSA libre permite la discriminación óptima entre los pacientes que presentan cáncer prostático y los que muestran hipertrofia prostática benigna. Estos parámetros además facilitan la toma de decisión de indicar una biopsia de próstata.(3)

16.3. Ecografía Transabdominal

Es útil para valorar el volumen prostático.

16.4. Ecografía Transrectal

No se usa como prueba de detección precoz del cáncer de próstata, ya que a menudo no muestra el cáncer precoz o incipiente. Se usa con mayor frecuencia durante la biopsia prostática para guiar las aquias de la biopsia al área sospechosa de la próstata.

16.5. Biopsia Prostática Ecodirigida

Según las Recomendaciones de la Sociedad Española de Anatomía Patológica, División Española de la Internacional Academy of Pathology (SEAP-IAP), refiere que el profesional que realiza la biopsia, debe indicar el número de muestras.

La biopsia de inicio más adecuada ante la sospecha de cáncer de próstata (tacto rectal anormal o elevación del PSA) es la biopsia extensiva caracterizada por 10 -12 cilindros bien identificados (6 cilindros por cada lóbulo prostático), ha demostrado ser mejor predictor del Score de Gleason final que la biopsia sextante (3 cilindros por cada lóbulo prostático) pues reduce la necesidad de repetir la biopsia prostática negativa, aumenta el valor predictivo de negatividad y muestra mayor concordancia con la pieza de prostatectomía.

La incorporación de muestras de las áreas laterales de la próstata mejora la predicción de invasión extra prostática y la planificación del tratamiento. No hay consenso entre los expertos sobre las regiones prostáticas a biopsia.

Tras una revisión exhaustiva de la literatura se proponen dos opciones adicionales para la biopsia prostática:

Opción A:

Total 6 recipientes con 2 cilindros en cada bote separando los cilindros del lóbulo derecho e izquierdo. Deben incluir 2 muestras de la región media y lateral de la base, 2 cilindros (central y lateral) de la zona media de la glándula y 2 del ápex (medial y lateral).

Opción B:

Total 8 recipientes con 1 ó 2 cilindros por bote, separando los cilindros del lóbulo derecho y del izquierdo, que deben incluir muestras de la base (un cilindro), la zona media de la glándula (un cilindro), ápex (2 cilindros) medio y lateral, y porción lateral distal (2 cilindros) uno de la zona media y otro de la base.

En ambos casos pueden enviarse biopsias adicionales:

- 1 cilindro de la región anterior del ápex.
- Biopsia de un nódulo o una imagen sospechosa por RMN (PIRADS).

16.6. Otras posibles biopsias

La obtención de muestra por resección transuretral de próstata (RTUp) NO es recomendable como método de diagnóstico, sino más bien un hallazgo incidental.

Biopsia sextante simple: 6 cilindros en 2 recipientes separando el lóbulo izquierdo y el derecho. Podría ser suficiente para el diagnóstico de confirmación de los casos localmente avanzados o los casos con metástasis.

Biopsia por saturación: (de 18 a 21 cilindros), existe una evidencia limitada de que el incremento de cilindros (>12) mejore significativamente la detección de cáncer y el valor predictivo. Aplicable en casos que se tenga biopsias previas negativas y PSA elevado persistente.

Según las guías actuales EUA, AUA, 2023. El método de biopsia por fusión es el más adecuado para afinar la precisión diagnóstica. El abordaje transperineal es preferido por su mayor sensibilidad, precisión y menor índice de complicaciones por encima del transrectal. (dicha tecnología no está disponible en nuestro medio).

Envío de la muestra

Los cilindros prostáticos de cualquiera de los tipos de biopsia mencionados deben enviarse fijados en formol al 10% bufferado, debe evitarse la fijación flotante. Se recomienda colocar los cilindros sobre una superficie (papel filtro o esponja) y sumergirlos en el fijador.

Se recomienda que, en la petición de estudio, que siempre debe acompañar a las muestras, consten todos los datos clínicos relevantes (características tacto rectal, PSA total y PSA libre) y la identificación topográfica exacta de la muestra (según los protocolos mencionados), también debe indicarse el uso de terapias previas.

Previamente al procedimiento de la biopsia se recomienda preparación con enema y el uso de antibioticoterapia profiláctica, considerar hisopado anal para cultivo de microorganismos previo.

17. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE GLEASON

El Sistema de Clasificación de Gleason (GS, por sus siglas en inglés) es el Sistema de calificación ampliamente aceptado para cáncer de próstata. Se basa en la evaluación de arquitecturas glandulares (patrones) a bajo/intermedio aumento, clasificado en 5 grados básicos, cada grado/patrón puede surgir de nuevo sin progresión desde un grado inferior.

En especímenes de resección, el GS es la suma de los patrones de Gleason primario y secundario. El patrón primario es el patrón más prevalente y el secundario es el segundo patrón más común.

La Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) propuso varias modificaciones y guías en 2005, 2014 y 2019 y la Sociedad de Patología Genitourinaria (GUPS) en 2019.

- En biopsias con aguja, incluir patrón terciario en GS si es superior al patrón secundario
 - Se aplica una regla similar para las muestras de resección transuretral y enucleación (prostatectomía simple).
 - En cánceres de grado alto, ignore el patrón de grado más bajo si < 5 % (p. ej., 4 + 4, si el patrón 3 es < 5 %)
 - Para cánceres con > 1 patrón, incluya un grado más alto incluso si es < 5 % (p. ej., 3 + 4, incluso si el patrón 4 es < 5 %)
- Asigne GS individuales a todos los núcleos (biopsia sistemática) como agregado si se envían en 1 contenedor; asigne GS a cada núcleo designado por separado (por ejemplo, en tinta o presentado por separado) por el urólogo.
- En prostatectomía radical, proporcionar GS (patrón primario y secundario); mencionar por separado patrón terciario.
 - Patrón terciario mayor informar como patrón secundario si es > 5%.
- Asignar GS separados a tumor(es) dominante(s) para tumores multifocales en prostatectomía radical.
- Enfoque de calificación de Gleason individualizado para algunas variantes y subtipos morfológicos de cáncer de próstata.
- Incorporar el grado de carcinoma intraductal en el GS cuando hay cáncer invasivo presente.
- Comentar sobre la presencia y la importancia de carcinoma intraductal en biopsias y especímenes de prostatectomía radical.
- Comentar sobre la presencia y la importancia del cáncer cribiforme invasivo en biopsias y especímenes de prostatectomía radical.
- Informar en biopsias dirigidas a mpMRI (Resonancia Magnética Multiparamétrica) un GS global (agregado) (ISUP GG) por cada lesión sospechosa en RM (no aplicable a nuestro medio).
- Reportar hallazgos histológicos benignos específicos en casos sospechosos (PIRADS 4-5).

TABLA N° 8
SISTEMA DE GLEASON MODIFICADO DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL
DE PATOLOGÍA UROLÓGICA (ISUP 2019)

GRUPO DE GRADO	DEFINICIÓN	PUNTUACIÓN DE GLEASON
1	Solo glándulas individuales discretas y bien formadas.	3 + 3 = 6
2	Glándulas predominantemente bien formadas con un componente menor de glándulas mal formadas/fusionadas/cribiformes (registrar porcentaje de componente menor).	3 + 4 = 7
3	Glándulas predominantemente mal formadas/fusionadas/cribi- formes con un componente menor de glándulas bien formadas (registrar el porcentaje del componente mayor).	4 + 3 = 7
4	Solo glándulas pobremente formadas/fusionadas/cribiformes o glándulas predominantemente bien formadas y un componente menor sin glándulas o predominantemente sin glándulas y un componente menor de glándulas bien formadas.	4 + 4 3 + 5 5 + 3
5	Falta de formación de glándulas (o con necrosis) ± glándulas pobremente formadas/fusionadas/cribiformes.	9 - 10

Fuente: PNLCC basado en el artículo ISUP 2019

La conferencia de consenso ISUP de 2019 sobre la clasificación del cáncer de próstata reconoce el importante valor agregado de la cantidad de patrones de Gleason, los patrones de Gleason menores,

el carcinoma cribiforme invasivo y el carcinoma intraductal, y brinda recomendaciones para su informe. Además, resume los desafíos de clasificación para el patólogo en la era actual de aumento de biopsias dirigidas a mpMRI e identifica problemas no resueltos para futuras investigaciones (no aplicable en nuestro medio).

La conferencia no solo actualizó las recomendaciones de informes con la evidencia científica más reciente, sino que también identificó objetivos importantes para futuras investigaciones.

Los Grupos de Grado pronóstico por su valor pronóstico terapéutico, deben usarse con los criterios del Sistema de Gradación de Gleason modificado ISUP 2019.

18. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA Y OTROS TIPOS DE CARCINOMAS (CLASIFICACIÓN OMS-2022)

TUMORES EPITELIALES DE LA PRÓSTATA

Neoplasias glandulares de la próstata

- Cistoadenoma prostático
- Neoplasia Intraepitelial prostática de alto grado
- Carcinoma intraductal de próstata
- · Adenocarcinoma acinar de próstata

Variantes:

- Adenocarcinoma pseudohiperplásico
- Adenocarcinoma atrófico (incluye adenocarcinoma con expresión aberrante para p63)
- Adenocarcinoma microquístico
- Adenocarcinoma de glándulas "espumosas" ("foamy gland")
- Adenocarcinoma mucinoso (coloide)

Subtipos:

- Adenocarcinoma de células en anillo de sello.
- Adenocarcinoma con células gigantes pleomórficas
- Adenocarcinoma sarcomatoide (carcinosarcoma)
- Carcinoma tipo PIN
- Adenocarcinoma ductal prostático
- Carcinoma neuroendocrino de próstata relacionado con el tratamiento

Neoplasias escamosas de la próstata

- Carcinoma adenoescamoso de próstata
- Carcinoma de células escamosas de la próstata
- Carcinoma adenoide quístico (células basales) de próstata

TUMORES MESENQUIMALES EXCLUSIVOS DE LA PRÓSTATA

Tumores estromales de la próstata

- Tumor del estroma prostático de potencial maligno incierto
- Sarcoma de estroma prostático

También es de importancia mencionar a las Neoplasias Intraepiteliales Prostáticas (PIN), ya que son informados con una frecuencia elevada en los informes histopatológicos y de esta manera determinar la conducta a seguir.

PIN (Neoplasia Intraepitelial Prostática) DE BAJO GRADO

Tiende a estar presente en hombres más jóvenes, apareciendo por primera vez en hombres entre 30 y 40 años, no se ha visto relación de este tipo de PIN con un aumento en el adenocarcinoma de próstata (el riesgo de carcinoma en una biopsia posterior es del 18% en comparación con el 19% en un hombre con niveles de PSA de 4-10 ng / ml y una biopsia benigna inicial).

PIN (Neoplasia Intraepitelial Prostática) DE ALTO GRADO

Indica un 21% de riesgo de carcinoma en biopsias posteriores. Bajo riesgo de cáncer (13%) si dos biopsias posteriores son negativas. El número de núcleos con PIN de alto grado predice el riesgo de cáncer posterior (1 núcleo, 30%; 3 núcleos, 40%; 4 núcleos, 75%), los patrones predominantemente cribiformes/micro papilares también predicen un mayor riesgo de adenocarcinoma.

Si se encuentra en la muestra de RTUp, debe examinar todo el tejido enviado para detectar adenocarcinoma invasivo.

No se conocen diferencias clínicas entre las variantes morfológicas de PIN de Alto Grado; la utilidad principal es para fines de diagnóstico y pronóstico. Se recomienda repetir la biopsia para PIN de Alto Grado multifocal dentro de 1 año con un posible aumento del muestreo del sitio inicial.

ASAP, Proliferación Atípica de Células Pequeñas (Atipia Focal Glandular)

Nunca es una indicación para prostatectomía radical o terapia definitiva. Teniendo en cuenta todos los estudios, el 34-60% de las biopsias repetidas mostraron cáncer después del diagnóstico de ASAP, pero la gran mayoría coloca el valor predictivo para el cáncer en el rango del 40-50 %. En estos casos se recomienda repetir la biopsia. Una recomendación (independientemente del PSA en suero) es tomar muestras de 3 núcleos del sitio sextante atípico inicial, 2 núcleos de los sitios sextantes atípicos adyacentes; y 1 núcleo de otros sitios sextantes.

Nota: Está indicado estudio de inmunohistoquímica (panel completo) en caso de duda diagnóstica y en casos metastásicos de probable origen prostático.

PARÁMETROS MÍNIMOS QUE SE DEBEN INCLUIR PARA EL INFORME HISTOPATOLÓGICO DE BIOPSIA PROSTÁTICA CON AGUJA (ANEXO N° 6)

PARÁMETROS MÍNIMOS QUE SE DEBEN INCLUIR PARA EL INFORME HISTOPATOLÓGICO DE PIEZAS DE RTUP (ANEXO N° 7)

PARÁMETROS MÍNIMOS QUE SE DEBEN INCLUIR PARA EL INFORME HISTOPATOLÓGICO DE PIEZAS DE PROSTATECTOMÍA (ANEXO N° 8)

19. ESTADIFICACIÓN

Ningún paciente podrá ser sometido a cirugía o decisión terapéutica alguna sin la corroboración por confirmación histológica de malignidad

Una vez obtenido el diagnóstico histológico de malignidad y los resultados de los estudios solicitados durante la historia clínica, se deberá estadificar al paciente. La evaluación de la extensión principal del cáncer de próstata se realiza habitualmente mediante:

- Tacto rectal
- Determinación del Antígeno Prostático Específico (PSA)
- Los resultados de la biopsia de próstata (incluyendo grupo de riesgo)
- Radiografía v/o TC de tórax, abdomen v pelvis
- Tomografía computarizada (TC)
- Resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI)
- Gammagrafía ósea
- PET-CT PSMA de acuerdo a disponibilidad

Los sistemas de estadificación son utilizados para describir de forma estándar cuán lejos se ha propagado el cáncer. El sistema de estadificación más usado para el cáncer de próstata es el sistema TNM del American Joint Committee on Cáncer (AJCC 2018).

19.1. SISTEMA TNM

El sistema TNM para el cáncer de próstata (Tabla N°9) se basa en cinco piezas clave de información:

- La extensión del tumor principal (categoría T)
- Si el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos (nódulos) cercanos (categoría N)
- Si el cáncer se ha propagado (metástasis) a otras partes del cuerpo (categoría M)
- El nivel de PSA al momento de realizar el diagnóstico
- El grupo de grado, según la biopsia de la próstata (o cirugía)

TABLA N°9 CLASIFICACIÓN TNM - CÁNCER DE PRÓSTATA

T CLÍNICO (cT)					
T Categoría	T Criterio				
Tx	Tumor no evidenciado no hay muchos datos.				
T0	Clínicamente tumor no palpable, ni visible.				
T1	Tumor clínicamente no palpable ni visible por imagen.				
T1a	Tumor con invasión < 5% tumor identificado incidentalmente por histología es <5% del tejido resecado.				
T1b	Tumor identificado con histología incidental en + 5% del tejido resecado.				
T1c	Tumor identificado por biopsia, por antígeno prostático específico elevado.				
T2	Tumor confinado dentro de la próstata y es palpable.				
T2a	Tumor que involucra la mitad de un lóbulo o menos.				
T2b	Tumor que involucra más de la mitad de un lóbulo, pero no ambos lóbulos.				
T2c	Tumor que invade ambos lóbulos.				
T3	Tumor que se extiende a través de la capsula prostática				
Т3а	Extracción extra capsular unilateral o bilateral incluyendo invasión microscópica al cuello de la vejiga.				
T3b	Tumor que invade la vesícula seminal.				
T4	Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes diferentes a la vesícula seminal, como el esfínter externo, el recto, la vejiga, los músculos elevados, y/o la pared pélvica, alas iliacas.				

Fuente: PNLCC basado en el AJCC 8va. Edición

T PATOLÓGICO (pT)				
T Categoría	T Criterio			
T2	Órgano confinado.			
T3	Extensión extra prostática.			
ТЗа	Extensión extra prostática (unilateral o bilateral) o invasión microscópica del cuello de la vejiga.			
T3b	El tumor invade las vesículas seminales.			
T4	El tumor se fija o invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales, como el esfínter externo o el recto. vejiga, músculos elevadores y/o pared pélvica.			

Fuente: PNLCC basado en el AJCC 8va. Edición

Nota: No existe una clasificación de T1 patológica.

Nota: El margen quirúrgico positivo debe indicarse mediante un descriptor R1, que indica enfermedad microscópica residual.

DEFINICIÓN DE GANGLIO LINFÁTICO REGIONAL (N)				
N Categoría N Criterio				
Nx	Los nódulos linfáticos regionales no fueron evaluados.			
N0	No hay metástasis a los nódulos linfáticos regionales.			
Todos los ganglios bajo la bifurcación de la arteria iliaca pue				
N1	ser unilateral o bilateral.			

Fuente: PNLCC basado en el AJCC 8va. Edición

DEFINICIÓN DE METÁSTASIS					
M Categoría M Criterio					
MO	No hay metástasis a distancia.				
M1	Metástasis a distancia (Todos los ganglios bajo la bifurcación).				
M1a	Metástasis a nódulos linfáticos distantes.				
M1b	Metástasis a huesos.				
M1c	Metástasis a otros sitios: hígado, pulmón, páncreas y vesícula.				

Fuente: PNLCC basado en el AJCC 8va. Edición

Nota: Cuando se presente más de un sitio de metástasis, se utiliza la categoría más avanzada. M es el más avanzado

ESTADIOS SEGÚN TNM - CÁNCER DE PRÓSTATA

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

Fuente: PNLCC basado en el AJCC 8va. Edición

Nota: Cuando el PSA o el grupo de grados no estén disponibles, la agrupación debe determinarse por categoría T y/o el PSA o el grupo de grados, según estén disponibles.

TABLA N° 10 ESTADIFICACIÓN INICIAL PARA ENFERMEDAD CLÍNICAMENTE LOCALIZADA

GRUPO DE RIESGO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICO- PATOLÓGICAS	IMÁGENES		
MUY BAJO	 T1c Grado GRUPO 1 PSA<10 ng/ml Menos de 3 fragmentos de biopsia/cores positivos, ≤50% de cáncer en cada fragmento/core Densidad del PSA<0.15 ng/ml 	NO INDICADO		
BAJO	T1-T2aGRADO GRUPO 1PSA<10 ng/ml	NO INDICADO		
INTERMEDIO	FAVORABLE INTERMEDIO 1 IRF GRADO-GRUPO 1 o 2 C50% CORES POSITIVOS EN BIOPSIA DESFAVORABLE INTERMEDIO 2 o 3 IRF/o GRADO GRUPO 3 /o GRADO GRUPO 3 /o CORES POSITIVOS EN BIOPSIA Tiene o no características de alto o muy alto riesgo y tiene uno o más factores de riesgo intermedio (IRF). T2b-T2c GRADO GRUPO 2 o 3 PSA 10-20 ng/ml	 Centellograma óseo: No recomendado para estadiamiento. Imágenes pélvicas y abdominales: recomendados si los normogramas predicen >10% de probabilidad de compromiso pélvico ganglionar. Centellograma óseo: Recomendado si T2 y PSA > 10 ng/ml. Imágenes pélvicas y abdominales: recomendados si los normogramas predicen >10% de probabilidad de compromiso pélvico ganglionar. 		
ALTO	 T3a o GRADO GRUPO 3/o ≥50% CORES POSITIVOS EN BIOPSIA 	 Centellograma óseo: recomendado si T2a y PSA > 10 ng/ml. Imágenes pélvicas y abdominales: recomendados si los normogramas predicen >10% de probabilidad de compromiso pélvico ganglionar. 		
RIESGO MUY ALTO	 T3b-T4 o PATRON DE GLEASON PRIMARIO 5 o MAS DE 4 CORES CON GRADO GRUPO 4 o 5 	 Centellograma óseo: recomendado si T2a y PSA > 10 ng/ml. Imágenes pélvicas y abdominales: recomendados si los normogramas predicen >10% de probabilidad de compromiso pélvico ganglionar. 		

Fuente: NCCN Guidelines versión 2.2020 21/02/2020

TABLA N°11
GRUPO PRONÓSTICO SEGÚN TNM

Cuando la T es	Y la N es	Y la M es	Y el antígeno prostático específico es	Y el Grado de Grupo es	Entonces la etapa de Grupos es
cT1a-c, cT2a	N0	M0	< 10	1	I
pT2	N0	M0	< 10	1	I
cT1a-c, cT2a pT2	N0	MO	> 10 < 20	1	IIA
cT2b-c	N0	M0	< 20	1	IIA
T1-2	N0	M0	< 20	2	IIB
T1-2	N0	M0	< 20	3	IIC
T1-2	N0	M0	< 20	4	IIC
T1-2	N0	M0	≥ 20	1-4	IIIA
T3-4	N0	M0	Cualquier	1-4	IIIB
Cualquier T	N0	M0	Cualquier	5	IIIC
Cualquier T	N1	M0	Cualquier	Cualquier	IVA
Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier	Cualquier	IVB

Fuente: AJCC Cáncer Staging Manual, Eighth Edition (2017) Publisher by Springer International Publishing.

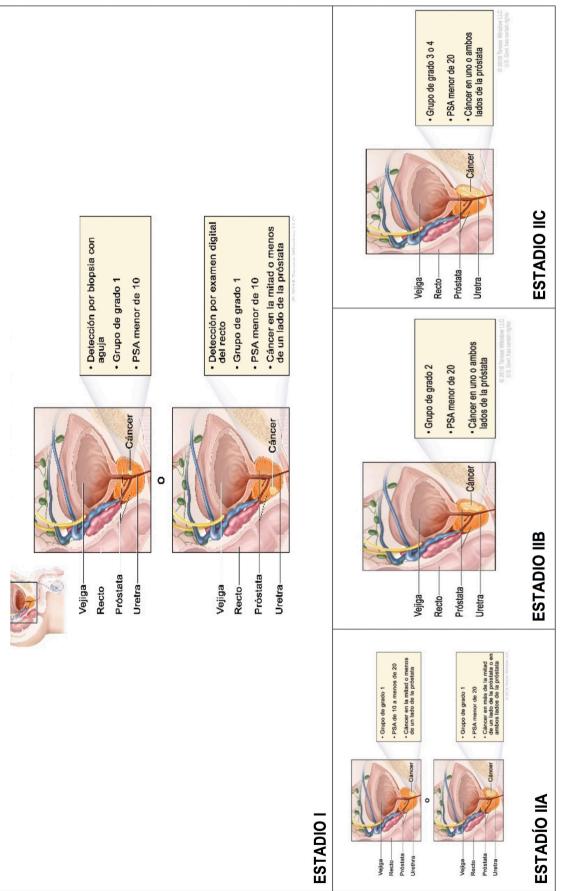
Nota: Cuando el PSA o el Grupo de grado no están disponibles. El agrupamiento debe determinarse por categoría T y / o PSA o Grupo de grado, según esté disponible.

TABLA N°12 AGRUPACIÓN DEL PRONÓSTICO SEGÚN TNM

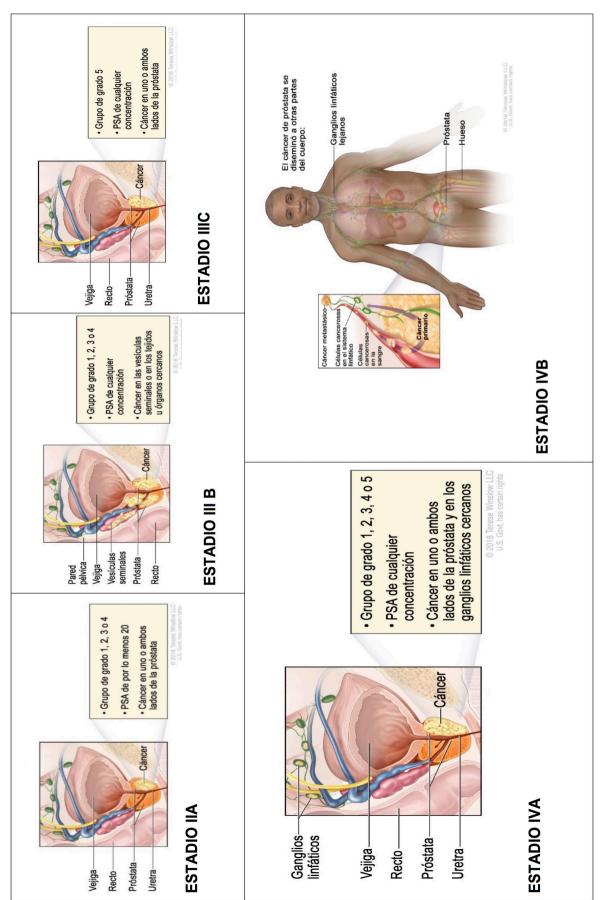
7.0.0.7.0.0.1.222.1.0.100.1100.02001.111111					
AGRUPACIÓN DE PRONOSTICO					
Grupo I	T1a-c	N0	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
Grupo i	T2a	N0	MO	PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T1a-c	N0	MO	PSA < 20	Gleason 7
Grupo IIA	T1a-c	N0	MO	PSA > 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a, b	N0	MO	PSA < 20	Gleason ≤ 7
	T2c	N0	MO	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
Grupo IIB	T1 - 2	N0	MO	PSA <u>≥</u> 20	Cualquier Gleason
	T1 - 2	N0	MO	Cualquier PSA	Gleason ≤ 8
Grupo III	T3a, b	N0	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	T4	N0	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
Grupo IV	Cualquier T	N1	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	Cualquier T	N0	M1	Cualquier PSA	Cualquier Gleason

Fuente: AJCC Cáncer Staging Manual, Eighth Edition (2017) Publisher by Springer International Publishing.

Nota: Cuando el PSA o Gleason no está disponible, la agrupación se determinará por categoría T.



Fuente: https://es.virginiacancer.com/prostate-cancer/staging/



Fuente: https://es.virginiacancer.com/prostate-cancer/staging/

20. TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de próstata es diferido (vigilancia activa / espera vigilante).

20.1. VIGILANCIA ACTIVA (VA)

La vigilancia activa tiene como objetivo lograr el momento correcto para el tratamiento curativo en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado, en lugar de retrasar el tratamiento paliativo. Los pacientes permanecen bajo una estrecha vigilancia, y el tratamiento es impulsado por umbrales predefinidos indicativos de una enfermedad potencialmente mortal, todavía potencialmente curables, mientras se considera la esperanza de vida individual.

20.2. ESPERA VIGILANTE (EV)

La espera vigilante se refiere al manejo conservador, hasta el desarrollo de una progresión local o sistémica. Los pacientes son tratados de acuerdo con sus síntomas para mantener la calidad de vida.

En enfermedades localizadas, una expectativa de vida de al menos 10 años se considera obligatoria para cualquier beneficio del tratamiento local. La comorbilidad es más importante que la edad para predecir la esperanza de vida en hombres con cáncer de próstata. Sin embargo, para aquellos hombres con una esperanza de vida corta, la espera vigilante como tratamiento guiado por síntomas es apropiada para mantener la calidad de vida.

Muchos hombres con cáncer de próstata localizado detectados, no se beneficiarán con el tratamiento curativo y el 45% de ellos son adecuados para la vigilancia activa. La mortalidad por cáncer de próstata detectada no tratada en pacientes con GS 5-7 podría ser tan baja como el 7% a los quince años de seguimiento. (4)

TABLA Nº 13
DEFINICIONES DE VIGILANCIA ACTIVA Y ESPERA VIGILANTE

	VIGILANCIA ACTIVA	ESPERA VIGILANTE
Intención de tratamiento	Curativo	Paliativo
Seguir	Horario predefinido	Específico del paciente
Evaluación / marcadores utilizados	DRE, PSA, re-biopsia, mpMRI	No predefinido
Esperanza de vida	> 10 años	<10 años
Objetivo	Minimizar la toxicidad relacionada con el tratamiento sin comprometer la supervivencia.	Minimizar la toxicidad relacionada con el tratamiento.
Comentarios	Pacientes de muy bajo y bajo riesgo.	Puede aplicarse a pacientes con todas las etapas.

Fuente: Schaeffer et al., 2022

La esperanza de vida individual debe evaluarse antes de considerar cualquier tratamiento activo en situaciones de bajo riesgo, y para aquellos con hasta diez años de esperanza de vida individual, VA o EV son probablemente muy buenas opciones.

20.3. PROSTATECTOMÍA RADICAL (PR)

El objetivo de la PR por cualquier enfoque debe ser la erradicación de la enfermedad, mientras que, siempre que sea posible, preservar la continencia y la potencia. El aumento de la comorbilidad aumenta en gran medida el riesgo de morir por causas no relacionadas con CaP. Una estimación de la esperanza de vida es fundamental para asesorar a un paciente sobre la cirugía. (4)

Técnicas Quirúrgicas

La prostatectomía puede realizarse mediante abordajes abiertos, laparoscópicos o asistidos por robot (RARP). Hay datos emergentes que sugieren algunos beneficios del enfoque robótico sobre los enfoques laparoscópico y abierto, en términos de resultados perioperatorios, de recuperación y funcionales a corto plazo; sin embargo, sigue habiendo incertidumbre sobre los resultados oncológicos, los resultados funcionales a largo plazo y la calidad de vida. Por lo tanto, ningún abordaje quirúrgico puede ser recomendado sobre otro.

Disección de ganglios linfáticos pélvicos

Revisiones recientes demostraron que la realización de la disección de los ganglios linfáticos pélvicos (PLND) durante la PR no mejoró los resultados oncológicos, incluida la supervivencia. Sin embargo, en general se acepta que la disección de la LN pélvica extendida (eLND, por sus siglas en inglés) proporciona información importante para la estadificación y el pronóstico que no puede ser igualada por ningún otro procedimiento actualmente disponible. El riesgo individual de encontrar LN positivos puede estimarse utilizando herramientas preoperatorias.

La LND extendida incluye la extirpación de los ganglios que recubren la arteria y la vena ilíacas externas, los ganglios dentro de la fosa del obturador localizados craneal y caudalmente al nervio obturador, y los ganglios medial y lateral a la arteria ilíaca interna. Con esta plantilla, el 94% de los pacientes están estadificados correctamente.

Complicaciones agudas de la cirugía

La incontinencia postoperatoria y la disfunción eréctil son problemas comunes después de la cirugía para el cáncer de próstata. Una consideración clave es si estos problemas se reducen mediante el uso de técnicas más nuevas, como la prostatectomía laparoscópica asistida por robot (RALP). El uso temprano de los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (PDE5) en la rehabilitación del pene sigue siendo controvertido, lo que resulta en una falta de recomendaciones claras.

Complicaciones tempranas de la disección extendida de los ganglios linfáticos

La eLND pélvica aumenta la morbilidad en el tratamiento del cáncer de próstata. Se observaron tasas generales de complicaciones de 19.8% Vs. 8.2% para eLND Vs. LND limitada, respectivamente, con linfoceles (10.3% vs. 4.6%) como el evento adverso más común. Los eventos tromboembólicos ocurren en menos del 1% de los casos.

• Tratamiento neoadyuvante previo a la prostatectomía radical

Analizado el impacto de los anti andrógenos (ADT) neoadyuvante antes de la PR, la mayoría de ellos

con un período de 3 meses. Los principales hallazgos se resumieron en una revisión de Cochrane. Se asocia con una tasa reducida de pT3; disminución de los márgenes positivos y menor incidencia de LN positivos. Estos beneficios son mayores con el aumento de la duración del tratamiento (hasta 8 meses). Sin embargo, dado que ni la supervivencia libre de recaída de PSA ni la supervivencia específica mostraron una mejoría, la ADT neoadyuvante no debe considerarse en la práctica clínica.

20.4. RADIOTERAPIA

En pacientes con cáncer de próstata el empleo de la Radioterapia (RT) se constituye en un pilar fundamental del tratamiento, debiendo ser realizados en centros especializados y por equipos multidisciplinarios. En la actualidad son 5 los escenarios para su empleo, Radioterapia definitiva con intento curativo en la enfermedad localizada y loco-regional (T1-4 N1 M0), Radioterapia adyuvante y de rescate después de la prostatectomía radical (PR) y la recaída bioquímica, Radioterapia en la enfermedad oligometastásica (1-5 metástasis), Radioterapia en la enfermedad metastásica M1 de bajo volumen y finalmente la Radioterapia paliativa en enfermedad avanzada (poli-metastásica).

Todo paciente que vaya a recibir RT debe ser debidamente informado de los beneficios, cuidados y eventos adversos. En la actualidad, los avances tecnológicos permiten entregar o administrar dosis de radiación de manera segura y efectiva.

• Radioterapia definitiva

Está indicada en la enfermedad localizada u órgano-confinada, previamente el paciente debe ser categorizado dentro de un grupo de riesgo (NCCN) considerando el estadio TNM, el Score Gleason (ISUP) y el PSA inicial.

Las opciones de tratamiento radiante son la Radioterapia externa (RTE) y la Braquiterapia (BT), con o sin la terapia de deprivación androgénica (TDA). Se recomienda altamente que el médico tratante explique e informe al paciente de las opciones de tratamiento curativo que se dispone, sus beneficios, complicaciones, eventos adversos, calidad de vida (QoL), tomando en cuenta la edad, comorbilidad y expectativa de vida del paciente.

RADIOTERAPIA EXTERNA (RTE)

La radioterapia de intensidad modulada (IMRT), con o sin radioterapia guiada por imágenes (IGRT), es el estándar de oro para el tratamiento curativo, en la práctica clínica se recomienda el empleo de las siguientes técnicas avanzadas:

- Radioterapia de Intensidad modulada (IMRT)
- Radioterapia de haz externo de arco volumétrico (VMAT)

La radioterapia de haz externo IMRT y VMAT emplean colimadores dinámicos de varias hojas, que se adaptan automática y continuamente a los contornos del volumen objetivo que ve cada haz. La ventaja de VMAT sobre IMRT es tiempos de tratamiento más cortos, generalmente de dos a tres minutos. Ambas técnicas permiten una distribución más compleja de la dosis que se administrará dentro del campo de tratamiento y proporcionan curvas de isodosis cóncavas, que son particularmente útiles como medio para preservar el recto. La planificación del tratamiento de radioterapia para la IMRT y el VMAT difiere de la utilizada en la EBRT convencional, ya que requiere un sistema informático

capaz de «planificación inversa» y la experiencia física adecuada. Los planes de tratamiento deben cumplir con las restricciones de dosis pre especificadas para órganos críticos con riesgo de daño tisular normal, y un proceso formal de aseguramiento de la calidad debe ser rutinario. (5)

Con el escalamiento de dosis utilizando la IMRT o VMAT, el movimiento de los órganos se convierte en un tema crítico, tanto en términos de control del tumor como de toxicidad del tratamiento. Por lo tanto, se recomienda utiliza la IMRT o VMAT con algún tipo de radioterapia guiada por imagen (IGRT), en la que el movimiento de órganos se puede visualizar y corregir en tiempo real, aunque aún no está claro el medio óptimo para lograrlo.

• Radioterapia convencional con escalada de dosis

La mayoría de los pacientes con cáncer de próstata localizado que son tratados con esquemas convencionales alcanzan dosis altas entre 74-80 Gy administradas durante 7-8 semanas (dosis diaria de 2 Gy), al menos 5 series prospectivas han establecido que el escalamiento de dosis \geq 74 Gy mejora el control bioquímico y clínico, pero sin beneficio claro en supervivencia global comparado con dosis < 74 Gy

• Radioterapia hipofraccionada (Nuevo Estándar)

En la actualidad la Radioterapia Hipofraccionada es considerado un nuevo estándar de tratamiento con similares resultados oncológicos, toxicidad y calidad de vida al esquema convencional con escalada de dosis, tiene la ventaja adicional de ser conveniente para el paciente, los sistemas de salud y servicios de Radioterapia, permite reducir los tiempo de tratamiento en aproximadamente 50% (38 sesiones a tratar en 20 sesiones), La RT fraccionada utiliza diferencias en la capacidad de reparación del ADN de los tejidos normales y tumorales, y las células que proliferan lentamente son muy sensibles al aumento de la dosis por fracción. Las dosis más recomendadas son el esquema 60 Gy (20 fracciones), 70.2 Gy (26 fracciones) y 70 Gy (28 fracciones) en pacientes con enfermedad localizada de riesgo muy bajo, bajo, intermedio, alto y muy alto riesgo.

Radioterapia hipofraccionada Extrema o SBRT

Los esquemas de hipofraccionamiento extremo o radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) se refiere a la administración de altas dosis por fracción (6-10 Gy), generalmente en 4 a 7 sesiones, alcanzando dosis biológicas efectivas superiores o equivalentes al estándar, sin requerir efectos ablativos adicionales con dosis > 10 Gy. debe ser ofrecido en centros que disponen de alta tecnología en radioterapia con sistemas de imagen guiada (IGRT) y con **personal capacitado y experimentado**. (7,8). Las dosis más recomendadas son el esquema de 36.25 - 40 Gy (5 fracciones), 38 Gy (4 fracciones) y 42.7 Gy (7 fracciones) en pacientes con enfermedad localizada preferentemente de riesgo bajo, intermedio y casos seleccionados de riesgo alto y muy alto.

Es una opción usar según disponibilidad y experiencia, espaciadores rectales (hidrogel, ácido hialurónico, plasma rico en plaquetas y transferencia de grasa autóloga), fundamentalmente para disminuir la probabilidad de complicaciones tardías en tejidos sanos) principalmente cuando se usan esquemas hipofraccionados.

Es recomendable combinar la RTE con terapia de deprivación androgénica en pacientes con riesgo intermedio desfavorable, alto y muy alto riesgo.

BRAQUITERAPIA

Braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR)

La braquiterapia de baja dosis utiliza semillas radioactivas implantadas permanentemente en la próstata. Existe un consenso sobre los siguientes criterios de elegibilidad para la monoterapia.

- Etapa cT1b-T2a N0, M0; GS 6 (ISUP grado 1).
- ≤ 50% de los núcleos de biopsia relacionados con el cáncer
- GS 7 (3 + 4).
- ISUP grado 2 con ≤ 33% de los núcleos de biopsia relacionados con el cáncer.
- Un nivel inicial de PSA de ≤ 10 ng / ml.
- Un volumen de próstata de <50 cm 3.
- Puntuación internacional de síntomas prostáticos (IPSS) ≤ 12
- Una tasa de flujo máxima> 15 ml / min en las pruebas de flujo urinario.

Se ha demostrado una correlación significativa entre la dosis implantada y el control bioquímico. Una D90 (dosis que cubre el 90% del volumen de la próstata) de> 140 Gy conduce a una tasa de control bioquímico significativamente mayor (PSA <1.0 ng / ml) después de cuatro años (92 vs. 68%). No hay ningún beneficio en la adición de ADT neoadyuvante o adyuvante a la monoterapia.

La braquiterapia de baja tasa de dosis se puede combinar con EBRT en pacientes de riesgo intermedio / desfavorable y alto riesgo.(9). LDR en caso de disponibilidad en el país

Braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR)

La braquiterapia de alta tasa de dosis utiliza una fuente radiactiva introducida temporalmente en la próstata para administrar radiación. La braquiterapia de alta dosis se puede administrar en fracciones únicas o múltiples y, a menudo, se combina con EBRT de al menos 45 Gy.

La braquiterapia HDR fraccionada como monoterapia se puede ofrecer a pacientes con Cáncer de próstata de riesgo bajo e intermedio, informando que los resultados solo están disponibles en series limitadas en centros muy experimentados.(9)

TABLA N° 14
DIFERENCIA ENTRE LA BRAQUITERAPIA LDR Y HDR

TIPO DE DOSIS	DIFERENCIAS EN LAS TÉCNICAS DE BRAQUITERAPIA	
Baja tasa de dosis (LDR)	Semillas permanentes implantadas.	
	Utiliza isótopos lodine-125 (I-125) (más comunes), Palladium-103 (Pd-103) o Cesium-131	
	Dosis de radiación administrada en semanas y meses.	
	Los efectos secundarios agudos se resuelven en meses.	
	Problemas de protección radiológica para pacientes y cuidadores.	
Alta tasa de dosis (HDR)	Implantación temporal	
	Se introdujo el isótopo Iridium-192 (IR-192) a través de agujas o catéteres implantados	
	Dosis de radiación entregada en minutos.	
	Los efectos secundarios agudos se resuelven en semanas	
	No hay problemas de protección radiológica para pacientes o cuidadores.	

Fuente: Rodda et al., 2017

20.5. TERAPIA HORMONAL

Existen diferentes tipos de terapia hormonal, la privación de andrógenos se puede lograr ya sea suprimiendo la secreción de andrógenos testiculares o inhibiendo la acción de los andrógenos circulantes a nivel de su receptor. Estos dos métodos se pueden combinar para lograr lo que se conoce como bloqueo de andrógenos (ADT) completo (o máximo o total).

• Terapia de reducción de testosterona (Castración)

La castración quirúrgica todavía se considera la modalidad de tratamiento principal para la ADT. Conduce a una disminución considerable de los niveles de testosterona.

El **nivel de castración** es <50 ng / dl (1.7 nmol/L), que se definió hace más de 40 años, cuando la prueba de testosterona era limitada. Los métodos actuales han demostrado que el valor medio después de la castración quirúrgica es de 15 ng/dl. Por lo tanto, un nivel más apropiado se define como <20 ng / dl (1 nmol/L). Esta nueva definición es importante ya que se observan repetidamente mejores resultados con niveles más bajos de testosterona en comparación con 50 ng/dl. Sin embargo, el nivel de castración considerado por las autoridades regulatorias y en los ensayos clínicos que abordan la castración en cáncer de próstata todavía es <50 ng / dl (1.7 mmol/L). (4)

Orquiectomía bilateral

La orquiectomía bilateral o pulpectomía subcapsular, generalmente la castración alcanza una disminución hormonal en menos de doce horas. Es irreversible.

• Agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) (TRIPTORELINA, GOSERELINA, LEUPROLIDE)

Los agonistas de la LHRH de acción prolongada son actualmente las formas principales de ADT. Estos análogos sintéticos de la LHRH se administran como inyecciones en depósitos de 1, 2, 3, 6 meses o cada año. La primera inyección induce un aumento transitorio en la hormona luteinizante (LH) y en la hormona estimulante del folículo (FSH), lo que lleva al fenómeno de "aumento repentino de testosterona" o "llamarada", que comienza de dos a tres días después de la administración y dura aproximadamente una semana. Esto puede llevar a efectos clínicos perjudiciales (el brote clínico), como aumento del dolor óseo, obstrucción aguda de la salida de la vejiga, insuficiencia renal obstructiva, compresión de la médula espinal y muerte cardiovascular debido al estado de hipercoagulación. Los pacientes en riesgo suelen ser aquellos con enfermedad ósea, sintomática y de gran volumen. La terapia concomitante con un antiandrógeno disminuye la incidencia de brote clínico, pero no elimina completamente el riesgo. (10)

La terapia con antiandrógenos generalmente se continúa durante cuatro semanas, pero ni el momento ni la duración de la terapia con antiandrógenos se basan en pruebas sólidas. Además, se desconoce el impacto a largo plazo de prevenir un "brote".

La exposición crónica a los agonistas de la LHRH da como resultado la regulación negativa de los receptores de la LHRH, que suprime la secreción de LH y FSH y, por lo tanto, la producción de testosterona. Un nivel de castración generalmente se obtiene dentro de dos a cuatro semanas. Aunque

no hay una comparación directa formal entre los diversos compuestos, se considera que son igualmente efectivos y al menos comparables con la orquiectomía.(10)

Es importante mencionar que, respecto a la composición de estos agentes, en el caso de la Triptorelina se debe emplear la composición en base a pamoato y no acetato, principalmente debido a que la formulación con acetato se puede almacenar a temperatura ambiente y que esta composición no requiere uso de freón. (10)

Actualmente en el medio se cuenta con las siguientes presentaciones:

Triptorelina: 3,75mg mensual, 11,25mg trimestral y 22.5 mg semestral (esta última con la ventaja de solamente utilizarse 2 veces al año).

Goserelina: 3.6 mg mensual

Leuprolide: 3.75mg mensual, 11,75mg trimestral

• Antagonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante

Los antagonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante se unen inmediatamente a los receptores de la LHRH, lo que lleva a una rápida disminución de los niveles de LH, FSH y testosterona sin ningún tipo de brote. El inconveniente práctico de estos compuestos es la falta de una formulación de depósito de acción prolongada, hasta ahora, solo se dispone de formulaciones mensuales.

Degarelix es un antagonista de la LHRH. La dosis estándar es de 240 mg en el primer mes, seguida de inyecciones mensuales de 80 mg. La mayoría de los pacientes alcanzan un nivel de castración en el día tres. (10)

20.6. ANTIANDRÓGENOS

Estos compuestos orales se clasifican según su estructura química como:

- No esteroideos, Flutamida y Bicalutamida (Actualmente en desuso, nivel de recomendación categoría 1)
- Esteroides, por ejemplo, Acetato de Ciproterona (CPA), Acetato de Megestrol y Acetato de Medroxiprogesterona (actualmente en desuso)

Ambas clases compiten con los andrógenos a nivel del receptor. Esto conduce a un nivel de testosterona sin cambios o ligeramente elevado. A la inversa, los antiandrógenos esteroideos tienen propiedades progestacionales que conducen a la inhibición central al cruzar la barrera hematoencefálica.

ANTIANDRÓGENOS NO ESTEROIDEOS

La monoterapia con antiandrógenos no esteroideos no suprime la secreción de testosterona, la libido, el rendimiento físico general y la densidad mineral ósea (DMO) se conservan con frecuencia. Los efectos secundarios farmacológicos no relacionados con andrógenos difieren entre los agentes. La Bicalutamida muestra un perfil de seguridad y tolerabilidad más favorable que la Flutamida y la Nilutamida. Los tres agentes comparten el potencial de toxicidad hepática (ocasionalmente fatal), que requiere un monitoreo regular de las enzimas hepáticas de los pacientes.

Flutamida

La Flutamida ha sido estudiada como monoterapia. La Flutamida es un profármaco, y la vida media del metabolito activo es de cinco a seis horas, lo que requiere una dosis de tres veces al día. La dosis diaria total recomendada es de 750 mg. El efecto secundario farmacológico no relacionado con los andrógenos de la Flutamida es la diarrea.

Bicalutamida

La dosis autorizada es de 50 mg / día y de 150 mg para monoterapia. Los efectos secundarios farmacológicos de los andrógenos son principalmente ginecomastia (70%) y dolor en los senos (68%). Sin embargo, la monoterapia con Bicalutamida ofrece una clara protección ósea en comparación con los análogos de la LHRH y probablemente los antagonistas de la LHRH. Se debe considerar la indicación de radioterapia profiláctica para la ginecomastia.

ANTIANDRÓGENOS DE ÚLTIMA GENERACIÓN

Una vez en castración, el desarrollo de la resistencia a la castración (CRPC) es inminente. Esto ha llevado al desarrollo de varios compuestos nuevos dirigidos al eje de los andrógenos: los medicamentos con licencia son el Acetato de Abiraterona (AA) y la Enzalutamida.

Los agentes aprobados con licencia, pero no disponibles en nuestro medio son: Apalutamida y Darolutamida han sido aprobados para cáncer de próstata sensible a las hormonas, combinado con ADT.

Acetato de Abiraterona (AA)

El acetato de Abiraterona es un inhibidor del CYP17 (una combinación de 17 α - hidrolasa y 17,20-liasa inhibición). Al bloquear el CYP17, el AA disminuye significativamente el nivel de testosterona intracelular al suprimir su síntesis a nivel suprarrenal y dentro de las células cancerosas. Este compuesto debe usarse junto con Prednisona / Prednisolona para prevenir el hiperaldosteronismo inducido por fármacos. (11)

Enzalutamida

La Enzalutamida es un nuevo antiandrógeno con una afinidad más alta por el receptor de androgénico (AR) que la Bicalutamida. Mientras que los antiandrógenos no esteroideos todavía permiten la transferencia de AR al núcleo, la Enzalutamida también bloquea la transferencia de AR y, por lo tanto, suprime cualquier posible actividad similar a la de los agonistas.

20.7. TERAPIAS FOCALIZADAS EN CÁNCER DE PRÓSTATA

CRIOTERAPIA

La crioterapia utiliza técnicas de congelación para inducir la muerte celular por deshidratación que produce desnaturalización de proteínas, ruptura directa de las membranas celulares por cristales de hielo, estasis vascular y microtrombos, lo que produce un estancamiento de la microcirculación con apoptosis isquémica consecutiva.

La congelación de la próstata se garantiza mediante la colocación de crioledillas calibre 17 con guía TRUS, la colocación de termosensores al nivel del esfínter externo y la pared rectal, y la inserción de un calentador de uretra. Se utilizan dos ciclos de congelación y descongelación bajo la guía TRUS, lo que resulta en una temperatura de - 40 ° C en la glándula media y en el haz neurovascular. Actualmente, se utilizan principalmente dispositivos de crioterapia de tercera y cuarta generación. Desde su inicio, la crioterapia se ha utilizado para el tratamiento de la glándula entera en cáncer de próstata como una opción de tratamiento primario o de rescate.

Los principales efectos adversos de la criocirugía son la disfunción eréctil (DE) (18%), la incontinencia urinaria (2-20%), el desprendimiento de uretra (0-38%), el dolor y el sangrado rectales (3%) y la formación de fístula recto uretral (0-6%).(4)

ULTRASONIDO FOCALIZADO DE ALTA INTENSIDAD - HIFU

El ultrasonido enfocado de alta intensidad, consta en ondas enfocadas emitidas desde un transductor, que causan daño tisular por efectos mecánicos y térmicos, así como por cavitación. El objetivo de HIFU es calentar los tejidos malignos a más de 65 ° C para que se destruya por necrosis coagulativa. Este procedimiento se realiza bajo anestesia general o espinal, con el paciente acostado en posición lateral o supina. El Ultrasonido enfocado de alta intensidad se ha utilizado ampliamente anteriormente para la terapia de glándulas enteras. Los principales efectos adversos incluyen retención urinaria aguda 10%, disfunción eréctil 23%, estenosis uretral 8%, dolor o sangrado rectal 11%, fístula recto uretral 0-5% e incontinencia urinaria 10%.

Las desventajas de HIFU incluyen dificultad para lograr la ablación completa de la próstata, especialmente en glándulas de más de 40 ml y en la detección de cánceres en la zona anterior de la próstata. Al igual que en la criocirugía, la falta de datos comparativos prospectivos a largo plazo sobre los resultados oncológicos impide que la HIFU no se considere un tratamiento curativo establecido.

21. TRATAMIENTO POR ETAPAS DE LA ENFERMEDAD

- TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DE MUY BAJO RIESGO (Anexo N° 1)
- TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DE BAJO RIESGO (Anexo N° 2)
 - CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LA VIGILANCIA ACTIVA

El principal riesgo para los hombres con enfermedad de bajo riesgo es el tratamiento excesivo.

Los criterios publicados con más frecuencia incluyen:

- Gleason 6, cuando se especifican <2-3 núcleos positivos; Grupo de grado I
- <50% de cáncer involucrado en cada núcleo positivo
- T1c clínico o T2a.
- PSA <10 ng / ml
- Densidad de PSA <0.15 ng/ml/cc

Se sugiere excluir a los hombres de la vigilancia activa, cuando esté presente cualquiera de las siguientes características:

- Carcinoma ductal predominante (incluido el carcinoma intraductal puro),
- Carcinoma sarcomatoide.
- Carcinoma de células pequeñas,
- Invasión perineal en la biopsia con aguja.

Un grupo de consenso canadiense considera que la vigilancia activa es el tratamiento de elección para la enfermedad de bajo riesgo, sin estratificar los resultados de la biopsia, aunque recomiendan claramente que los hombres <55 años deben ser examinados de cerca para el cáncer de Gleason 6 de alto volumen. En este contexto, la re-biopsia dentro de los seis a doce meses para excluir el error de muestreo es obligatoria incluso si podría modificarse en el futuro. (12)

- CAMBIO AL TRATAMIENTO ACTIVO

La decisión de comenzar un tratamiento activo debe basarse en un cambio en los resultados de la biopsia (GS, número de núcleos positivos, participación de la longitud del núcleo) o progresión de la etapa T. El tratamiento activo también puede ser instigado a petición del paciente. Esto ocurre en alrededor del 10% de los pacientes con vigilancia activa.

- TRATAMIENTO ACTIVO

Los pacientes que no cumplan con los criterios enumerados para vigilancia o que muestren progresión durante la vigilancia o que no estén dispuestos a vigilancia deben discutirse para el tratamiento activo.

- PROSTATECTOMÍA RADICAL

A los 10 años de seguimiento en el estudio ProtecT. En el ensayo PIVOT, un análisis de subgrupos planificado previamente en hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo mostró que la PR no redujo significativamente la mortalidad por todas las causas o la muerte por cáncer de próstata a los diez años en comparación con la Vigilancia.

La decisión de ofrecer RP en casos de cáncer de bajo riesgo debe basarse en las probabilidades de progresión clínica, efectos secundarios y beneficio potencial para la supervivencia. Las preferencias individuales del paciente siempre deben ser consideradas en la toma de decisiones compartida. Si la PR se realiza en cáncer de próstata de bajo riesgo, la disección de LN pélvica no es necesaria (riesgo $pN + \le 5\%$).(13)

- RADIOTERAPIA

Al igual que con la PR, la decisión de ofrecer tratamiento debe basarse en las probabilidades de progresión clínica, efectos secundarios, beneficio potencial para la supervivencia y las preferencias individuales del paciente siempre deben ser consideradas en la toma de decisiones compartida.

En este grupo de riesgo, si la opción terapéutica es la RT, se debe usar técnicas de IMRT -VMAT con o sin IGRT preferentemente con esquema de hipofraccionamiento moderado, convencional con escalada de dosis o con hipofraccionamiento extremo, pero sin TDA. La braquiterapia de baja y alta tasa de dosis es una alternativa válida siempre que el paciente cumpla con los criterios. (14)

21.1. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE RIESGO INTERMEDIO FAVORABLE Y DESFAVORABLE (Anexo N° 3 y 4)

VIGILANCIA ACTIVA

En el ensayo ProtecT, hasta el 22 % de los pacientes asignados al azar en el brazo de vigilancia activa tuvieron un GS> 6 y el 10% un PSA> 10 ng / ml. Sin embargo, no se dispone de pruebas claras para respaldar esta modalidad en el grupo de riesgo intermedio y, por lo tanto, se debe tener cuidado si se recomienda esta estrategia de tratamiento, especialmente en pacientes con la mayor esperanza de vida.

CIRUGÍA

Se debe informar a los pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio sobre los resultados del ensayo PIVOT, de acuerdo con un análisis de subgrupos planificado previamente en hombres con tumores de riesgo intermedio, la RP redujo significativamente la mortalidad por todas las causas (HR: 0,69 [IC 95%: 0,49-0,98]), pero no la muerte por cáncer de próstata (0,50; IC del 95%: 0.21-1.21) a los diez años. (13)

El riesgo de tener LN positivos en cáncer de próstata de riesgo intermedio está entre 3.7-20.1%. Se debe realizar una linfadenectomía extendida (eLND) en cáncer de próstata de riesgo intermedio si el riesgo estimado de pN + es superior al 5%. En todos los demás casos, se puede omitir eLND, lo que significa aceptar un bajo riesgo de perder nodos positivos.

RADIOTERAPIA

Los pacientes con riesgo intermedio favorable son tratados únicamente con IMRT-VMAT con o sin IGRT, por otro lado, los pacientes de riesgo intermedio desfavorable se deben agregar a la RT la combinación con ADT por un plazo corto (4-6 meses) y Braquiterapia si está disponible. Para los pacientes no aptos para ADT (por ejemplo, debido a comorbilidades) o no dispuestos a aceptar ADT (por ejemplo, para preservar su salud sexual), el tratamiento recomendado es con esquemas hipofraccionados (moderado o extremo) o convencional con escalada de dosis (76-80 Gy). .(9)

BRAQUITERAPIA

La braquiterapia HDR fraccionada como monoterapia se puede ofrecer a pacientes seleccionados con cáncer de próstata de riesgo intermedio, aunque se les debe informar que los resultados solo están disponibles en series pequeñas en centros con mucha experiencia. Se informan tasas de control de PSA de cinco años superiores al 90%, con tasas de toxicidad genitourinaria de grado 3+ tardías <5% y ninguna, o muy mínima, tasas de toxicidad gastrointestinal de grado 3+. No hay datos directos para informar sobre el uso de ADT en esta configuración.

Todas las demás modalidades de tratamiento deben considerarse como de investigación. Ni el tratamiento de la glándula completa ni el tratamiento focal pueden considerarse estándar. Lo ideal es que solo se ofrezcan en ensayos clínicos.

21.2. TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES LOCALIZADAS DE ALTO RIESGO (Anexo N° 5)

Los pacientes con cáncer prostático de alto riesgo tienen un mayor riesgo de fallo de PSA, necesidad de terapia secundaria, progresión metastásica y muerte. Sin embargo, no todos los pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo tienen un pronóstico uniformemente desfavorable después de la PR. Cuando se maneja con una intención no curativa, el cáncer de próstata de alto riesgo se asocia con tasas de libre de enfermedad a diez y quince años de 28.8 y 35.5%, respectivamente. (11)

No hay consenso con respecto al tratamiento óptimo de los hombres con cáncer de próstata de alto riesgo.

- PROSTATECTOMÍA RADICAL

Siempre que el tumor no esté fijado a la pared pélvica, o que no haya invasión del esfínter uretral, la PR es una opción razonable en pacientes seleccionados con un volumen tumoral bajo. Se debe realizar una PLND extendida en todos los casos de alto riesgo que se someten a PR, ya que el riesgo estimado de LN positivos es de cáncer de próstata 15 - 40%. (13)

Los pacientes deben saber antes de la operación que la cirugía puede ser parte de un tratamiento multimodal.

Gleason 8-10 (ISUP grado 4-5)

La incidencia de enfermedad limitada al órgano es del 26 al 31% en hombres con un GS 8-10 en biopsia sistemática. Existe una alta tasa de degradación entre la biopsia GS y la GS de la muestra resecada.(3)

Antígeno Prostático Específico (PSA) > 20 ng/ml

Los informes en pacientes con un PSA> 20 ng/ml que se sometieron a cirugía como terapia inicial dentro de un enfoque multimodal demostraron una sobrevida los quince años de más del 70%.

- RADIOTERAPIA

Para cáncer de próstata localizado de alto riesgo, se recomienda usar un enfoque de modalidad combinada, que consiste en IMRT o VMAT con esquemas hipofraccionados o convencional con escalada en dosis, más ADT a largo plazo (1.5 a 3 años). La duración de la ADT debe tener en cuenta las comorbilidades y el número de factores de mal pronóstico. Es importante reconocer que, en varios estudios, RTE más ADT a corto plazo no mejoraron la Sobrevida Global (SG) en cáncer de próstata de alto riesgo y actualmente se recomienda ADT a largo plazo (al menos dos a tres años) para estos pacientes. En pacientes de muy alto riesgo y para enfermedad regional N+ se recomienda agregar a la RTE + ADT, el uso del uso del acetato de Abiraterona a largo plazo.

- IRRADIACIÓN DE GANGLIOS LINFÁTICOS EN CNO

No hay evidencia de nivel 1 para la irradiación profiláctica de toda la pelvis, ya que los estudios no han demostrado que los pacientes se beneficien de la irradiación profiláctica (46-50 Gy) de los LN pélvicos en casos de alto riesgo. Los beneficios de la irradiación del ganglio pélvico con IMRT o

VMAT merecen una mayor investigación por el grupo RTOG o el grupo NCRI del Reino Unido. La realización de un ePLND para decidir si se requiere o no RT pélvica (además de la RTE de próstata combinada más ADT a largo plazo) sigue siendo puramente experimental en ausencia de evidencia de nivel 1. (15)

21.3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALMENTE AVANZADO

Ningún tratamiento estándar puede definirse en ausencia de evidencia de nivel I. Pero un tratamiento local combinado con uno sistémico proporciona el mejor resultado, siempre que el paciente esté listo y en forma para recibir ambos. El tratamiento local óptimo es todavía una cuestión de debate. Los ensayos controlados aleatorios solo están disponibles para RTE.

• CIRUGÍA

Se ha uniformado cirugía para la enfermedad localmente avanzada como parte de una terapia multimodal. La indicación de PR en todas las etapas descritas anteriormente supone la ausencia de afectación ganglionar clínicamente detectable. Aunque no hay un Ensayo disponible, los datos de cohortes prospectivas que comparan la supervivencia de los pacientes pN + (como se define después del examen patológico después de la PR) son otro argumento para omitir las secciones congeladas si se planifica una PR, así como la continuación del procedimiento en caso de nodos sospechosos. Solo existe evidencia limitada que respalde la PR para pacientes con cN +. Una ePLND se considera estándar si se planifica un RP. (12)

RADIOTERAPIA

En la enfermedad localmente avanzada, el uso adicional de ADT a largo plazo combinado con RT produce una mejor sobrevida que ADT o RT solos. En la enfermedad clínica o patológica con ganglios positivos, la monoterapia con RT se asocia con resultados deficientes y estos pacientes deben recibir RT más ADT a largo plazo. El análisis multivariado mostró que esta combinación tuvo un impacto estadísticamente significativo en el sistema operativo. Estos hallazgos también se confirman en el grupo de control del ensayo STAMPEDE en una comparación no aleatorizada. (15)

En resumen, los pacientes con expectativa de vida de más de 5 años o sintomáticos se recomienda la radioterapia externa (IMRT-VMAT) + ADT a largo plazo + Abiraterona. Son opciones la ADT y la observación para pacientes con expectativa de vida menor a 5 años y asintomáticos.

21.4. OPCIONES DISTINTAS A LA CIRUGÍA Y RADIOTERAPIA PARA TRATAMIENTO PRIMARIO

Actualmente, la crioterapia, el HIFU o las terapias focales **NO** tienen lugar en el manejo del cáncer de próstata localmente avanzado.

• TRATAMIENTO ADYUVANTE TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL

El tratamiento adyuvante se agrega por definición a la terapia primaria o inicial, para disminuir el riesgo de recaída. Con RTE, se selecciona ADT a corto o largo plazo según la clasificación de riesgo inicial. Con respecto a la PR, el factor clave es que el PSA debe estar por debajo de 0.1 ng/ml para ser considerado indetectable. Un PSA postoperatorio de más de 0.1 ng/ml es una indicación de células cancerígenas persistentes. En tal caso, el tratamiento adicional será un tratamiento de rescate.

• FACTORES DE RIESGO DE RECAÍDA

Los pacientes con cáncer de próstata con puntuación de Gleason ≥ 7 o pacientes clasificados como pT3 pN0 después de PR debido a márgenes positivos (mayor impacto), ruptura de la cápsula y/o invasión de las vesículas seminales tienen un alto riesgo de recaída. Independientemente de la etapa pT, el número de nodos eliminados, el volumen del tumor dentro de la LN y la perforación capsular de las metástasis nodales son factores predictores de recidiva temprana después de la PR para la enfermedad pN1. Se encontró que una densidad de LN (definida como el porcentaje de LN positivos en relación con el número total de LN analizados / eliminados) por encima del 20% se asocia con un pronóstico desfavorable. Finalmente, el número de nodos involucrados parece ser un factor importante para predecir una recaída, ya que se considera que el umbral es inferior a tres nodos positivos de un ePLN.

21.5. RADIOTERAPIA ADYUVANTE Y DE RESCATE TEMPRANO DESPUÉS DE RP (CN0 o PN0)

La Radioterapia adyuvante después de la PR es beneficiosa e indicada en pacientes con una o más características patológicas que incluyen el margen quirúrgico positivo, invasión de vesículas seminales y/o extensión extracapsular como se indica en las guías de la AUA y ASTRO. Por otro lado, la Radioterapia de rescate temprano puede administrarse en pacientes con PSA detectable o PSA > 0.1 ng/mL luego de la PR. Mientras menores sean los valores del PSA, mayor será la probabilidad de control bioquímico.

El volumen blanco en estos escenarios es el lecho quirúrgico de la prostatectomía. El valor de la irradiación pélvica completa en este entorno no está claro debido a la falta de beneficio en sobrevida libre de progresión en los estudios RTOG 9413 y GETUG 01 pero la radiación pélvica completa puede ser apropiada para pacientes seleccionados.

La decisión sobre cuándo iniciar la radiación posterior a la prostatectomía radical y si incluir terapia de deprivación androgénica es compleja. Se recomienda el uso de nomogramas, consideración de edad, comorbilidades, clínica, información patológica, niveles de PSA, tiempo de duplicación del PSA, para individualizar la discusión del tratamiento.

Los resultados del ensayo RADICALS-RT, no respaldan la administración rutinaria de la Radioterapia adyuvante después de la prostatectomía radical. Sin embargo, revisiones sistemáticas concluyen que los pacientes después de la prostatectomía radical con factores adversos (es decir, bordes positivos, Gleason 8–10; pT3/4; pN1) deben ser candidatos para la radiación adyuvante porque se observó una reducción en la mortalidad por todas las causas en dichos pacientes.

Por lo tanto, para los pacientes con mayor riesgo de recaída local, se pueden ofrecer dos opciones en el marco del consentimiento informado:

- Tratamiento inmediato del lecho quirúrgico después de la recuperación de la función urinaria.
- El monitoreo clínico y biológico seguido por la radioterapia de rescate antes de que el PSA supere los 0,5 ng / ml.

21.6. MANEJO DE LA RECURRENCIA BIOQUÍMICA O DE PSA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON INTENCIÓN CURATIVA

Entre el 27% y el 53% de todos los pacientes sometidos a PR o RT desarrollan recurrencia de PSA. Si bien un nivel de PSA en aumento precede universalmente a la progresión metastásica, los médicos deben informar al paciente que la historia natural de la recurrencia de PSA solo puede prolongarse y que un PSA medible no necesariamente puede conducir a una enfermedad metastásica clínicamente aparente. Los médicos que tratan a pacientes con recidiva de PSA solo se enfrentan a un conjunto difícil de decisiones al intentar retrasar la aparición de la enfermedad metastásica y la muerte, mientras que evitan el tratamiento excesivo de pacientes cuya enfermedad nunca afectará su sistema operativo o la calidad de vida. Se debe enfatizar que las recomendaciones de tratamiento para estos pacientes deben darse después de la discusión en un equipo multidisciplinario.

• DEFINICIONES DE RECAÍDA DE PSA CLÍNICAMENTE RELEVANTE

El nivel de PSA que define el fracaso del tratamiento depende del tratamiento primario. Los pacientes con recidiva de PSA después de PR o RT primaria tienen diferentes riesgos de enfermedad metastásica sintomática posterior. Por lo tanto, los médicos deben interpretar cuidadosamente los puntos finales de BCR al comparar tratamientos.

Después de PR, el umbral que mejor predice metástasis adicionales es un PSA> 0.4 ng / ml y en aumento. Sin embargo, con el acceso a pruebas de PSA ultra sensibles, un PSA en aumento muy por debajo de este nivel será motivo de preocupación. Pacientes después de la RT primaria, con o sin manipulación hormonal a corto plazo, la definición de fracaso de PSA en la Conferencia de Consenso de Phoenix RTOG-ASTRO (con una precisión de> 80% para el fracaso clínico) es cualquier aumento de PSA≥ 2 ng / ml más alto que el nadir de PSA valor, independientemente de la concentración sérica del nadir.

Después de la HIFU o la crioterapia, no se han validado puntos finales contra la progresión clínica o la supervivencia; por lo tanto, no es posible dar una recomendación firme de un umbral de PSA aceptable después de estos tratamientos locales alternativos.

PROSTATECTOMÍA POST- RADICAL RECURRENCIA BIOQUÍMICA

No todos los pacientes con BCR después de PR desarrollarán recurrencias clínicas. Varios estudios han intentado identificar los factores de riesgo para metástasis y PCSM en pacientes que experimentan recurrencia solo de PSA después de la PR. Un PSA-DT <tres meses, SVI (pT3b), muestra GS 8-10, o tiempo de recurrencia de PSA <3 años indican un alto riesgo de metástasis y PCSM. Por el contrario, una recurrencia de PSA> tres años después de la cirugía, el espécimen GS <7, la enfermedad patológica confinada al órgano o la extensión extracapsular limitada (pT3a), y el PSA-DT> doce meses indican un bajo riesgo de metástasis y PCSM. Un aumento de PSA-DT, ≤ 0.2 ng / mL, se ha asociado con un mayor riesgo de metástasis y muerte. Los pacientes en el subgrupo de bajo riesgo generalmente responden muy bien a la SRT con una alta probabilidad de que el PSA sea indetectable. Sin embargo, se debe enfatizar que la mayoría de los pacientes dentro del subgrupo de bajo riesgo tienen un resultado excelente incluso sin ningún tratamiento de rescate. Los pacientes dentro del subgrupo de alto riesgo necesitan tratamiento de rescate temprano y agresivo.

Ante una recaída bioquímica se debe realizar un PET-CT PSMA de preferencia, de no contar con el estudio se realiza TAC de tórax, abdomen y pelvis contrastada.

• RECURRENCIA BIOQUÍMICA POST- RADIOTERAPIA

En pacientes con recidiva de PSA después de la RT, PSA-DT < tres meses, tiempo hasta la progresión bioquímica < tres años, biopsia GS 8-10 o estadio clínico cT3b-T4 también indican un alto riesgo de metástasis y PCSM. A la inversa, PSADT> quince meses, biopsia GS <7, estadio clínico < cT3a y tiempo hasta BCR> tres años indican un bajo riesgo de metástasis y PCSM.

• PAPEL DE LA IMAGEN EN LA RECURRENCIA BIOQUÍMICA O DE PSA

Debido a que la BCR después de la PR o la RT precede a las metástasis clínicas entre siete y ocho años, en promedio, el rendimiento diagnóstico de las técnicas de imagen comunes (gammagrafía ósea y TC abdominopélvica) es bajo en pacientes asintomáticos. En hombres con recaída de PSA solo después de la PR, la probabilidad de una gammagrafía ósea positiva es <5%, cuando el nivel de PSA es <7 ng / ml.

Solo el 11-14% de los pacientes con BCR después de PR tienen una TC positiva.

• PET/CT A BASE DE ANTÍGENO DE MEMBRANA ESPECÍFICO DE LA PRÓSTATA (PSMA)

La PET- CT basada en el antígeno de membrana específica de la próstata ha mostrado un potencial prometedor en pacientes con BCR, aunque la mayoría de los estudios están limitados por su diseño retrospectivo. Se han informado tasas de detección de 15-58%, 25-73% y 69-100%, 71-100% para rangos de PSA de 0.2-0.5 ng / ml, 0.5-1 ng / ml, 1-2 ng / ml y > 2 ng / ml respectivamente En estos rangos de PSA, la proporción relativa de hallazgos positivos correspondientes a recurrencias puramente locales o metástasis a distancia no está clara. No obstante, la PET-CT con PSMA parece sustancialmente más sensible que la PET-CT con colina, especialmente para niveles de PSA <1 ng / ml. (16)

RM DE CUERPO ENTERO Y AXIAL

Poco se sabe sobre la precisión de la RMN de cuerpo entero o axial en pacientes con BCR después de PR o RT. Por lo tanto, el papel de estas técnicas en la detección de metástasis de hueso oculto o LN en el caso de BCR aún no se ha evaluado.

21.7. EVALUACIÓN DE LAS RECURRENCIAS LOCALES

RECURRENCIA LOCAL TRAS PROSTATECTOMÍA RADICAL

Debido a que la sensibilidad de las biopsias anastomóticas es baja, especialmente para niveles de PSA <1 ng / ml, la RT de rescate generalmente se decide sobre la base del BCR, sin pruebas histológicas de recurrencia local, preferiblemente cuando el nivel de PSA está por debajo de 0.5 ng / ml. La dosis administrada a la fosa prostática tiende a ser uniforme, ya que no se ha demostrado que un aumento de la dosis focal en el sitio de recurrencia mejore el resultado. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes se someten a RT de rescate sin imágenes locales.

La resonancia magnética multiparamétrica puede detectar recurrencias locales en el lecho prostático, pero su sensibilidad en pacientes con un nivel de PSA <0,5 ng / ml sigue siendo controvertida. El PET-TC con colina es menos sensible que la mpMRI cuando el nivel de PSA es <1 ng/ml. La PET-TC basada en el antígeno de membrana específica de la próstata es positiva en el 15-58% de los pacientes con niveles de PSA <0,5 ng/ml, pero las series publicadas son difíciles de interpretar, ya que suelen mezclar pacientes con antecedentes de PR y RT no especifican la proporción de recurrencias locales y metástasis a distancia diagnosticadas a niveles de PSA <0.5 ng / ml.

La detección precisa y la ubicación de las recidivas locales después de la PR solo serán necesarias si se demuestra que el aumento estereotáxico del sitio de recurrencia durante la RT de rescate mejora el resultado del paciente.

• RECURRENCIA LOCAL DESPUÉS DE RADIOTERAPIA

En pacientes con BCR después de la RT, el estado de la biopsia es un factor predictivo importante del resultado, siempre que las biopsias se obtengan 18-24 meses después del tratamiento. Dada la morbilidad de las opciones de rescate local, es necesario obtener una prueba histológica de la recurrencia local antes de tratar al paciente.

La Ecografía Transrectal no es confiable en la descripción de las recidivas locales después de la RT. En contraste, la mpMRI ha arrojado excelentes resultados y se puede usar para la puntería de la biopsia y para guiar el tratamiento de rescate local. La detección de cáncer recurrente también es factible con la PET-CT con colina, pero la PET-TC con colina todavía no se ha comparado con la mpMRI. También es demasiado pronto para saber si PSMA PET-CT puede desempeñar un papel en la detección de recurrencias locales después de RT.

• TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS SÓLO CON PSA

El momento y la modalidad de tratamiento para las recurrencias de PSA solo después de la PR o la RT siguen siendo una cuestión de controversia basada en la evidencia limitada.

Radioterapia de rescate (SRT) para la recurrencia de PSA solo después de la prostatectomía radical. La SRT temprana ofrece la posibilidad de curación para pacientes con un PSA creciente o persistente después de la PR. Más del 60% de los pacientes que reciben tratamiento antes de que el nivel de PSA aumente a> 0,5 ng / ml alcanzarán un nivel de PSA indetectable, lo que corresponde a una probabilidad de aproximadamente el 80% de estar libre de progresión cinco años después. A pesar de la indicación de RT de rescate, una estrategia de «esperar y ver» sigue siendo una opción en pacientes con un PSA-DT largo de> doce meses.

21.8. MANEJO DE FALLAS DE PSA DESPUÉS DE RADIOTERAPIA

Las opciones terapéuticas en estos pacientes son ADT o procedimientos locales tales como PR de rescate (SRP), crioterapia, braquiterapia intersticial y HIFU. No se pueden hacer recomendaciones sólidas con respecto a la elección de cualquiera de estas técnicas, ya que la evidencia disponible para estas opciones de tratamiento es de baja calidad. La siguiente es una descripción general de los hallazgos más importantes con respecto a cada una de estas técnicas con una propuesta para sus indicaciones.

• PROSTATECTOMÍA RADICAL DE SALVAMENTO

La Prostatectomía radical de salvamento después de la RT tiene la historia más larga y la mejor probabilidad de control local en relación con otros tratamientos de rescate. Sin embargo, esto debe sopesarse frente a los posibles eventos adversos, que aumentan en comparación con la cirugía primaria debido al riesgo de fibrosis y mala cicatrización de la herida debido a la radiación.

• BRAQUITERAPIA DE SALVAMENTO POR FALLO RADIOTERÁPICO

Aunque no hay ninguna función para la RTE de rescate después de la recidiva local después de la RT definitiva, para los pacientes seleccionados cuidadosamente cáncer de próstata con localizada y recidiva local probada histológicamente, la braquiterapia HDR o LDR siguen siendo opciones de tratamiento efectivas con un perfil de toxicidad aceptable. Sin embargo, las series publicadas son relativamente pequeñas y, por consiguiente, este tratamiento debe ofrecerse únicamente en centros con experiencia, la ausencia de BCR después del rescate de la braquiterapia HDR y LDR es prometedora y la tasa de efectos secundarios graves en centros con experiencia parece ser aceptable. La braquiterapia de rescate sigue siendo una opción de tratamiento para pacientes seleccionados con recidiva local probada histológicamente después de la RT.

• DISECCIÓN DE GANGLIOS LINFÁTICOS DE SALVAMENTO

Nuevas modalidades de imagen mejoran la detección temprana de metástasis nodales. El tratamiento quirúrgico de las metástasis nodales (recurrentes) en la pelvis ha sido el tema de varios análisis retrospectivos. La mayoría de los pacientes tratados mostraron BCR, pero se ha informado una supervivencia clínica a los 10 años. Ni la plantilla ni el valor real de la disección de recuperación nodal están disponibles. Sin embargo, debe recordarse que las modalidades de imagen subevalúan la participación nodal real. Se encontró que las tasas de recurrencia bioquímica dependían del APE en la cirugía, la ubicación y el número de ganglios positivos. La adición de RT a la plantilla linfática después de la LND de rescate puede mejorar la tasa de BCR. La eficacia real de este procedimiento de rescate no está demostrada, al igual que su impacto en la supervivencia.

TERAPIA HORMONAL

Se encontraron resultados contradictorios sobre la eficacia clínica de la TH después de la terapia curativa previa del tumor primario. Algunos estudios informaron un efecto favorable de la HTA, otros estudios no encontraron diferencias entre la TH temprana versus la tardía o no. Un estudio encontró un efecto desfavorable de la HTA. Este puede ser el resultado de la selección de casos clínicamente desfavorables para la TH (temprana) y de un diagnóstico y seguimiento más intensivo en estos pacientes.

Sobre la base de la falta de eficacia definitiva y los efectos secundarios significativos asociados indudablemente, los pacientes con recurrencia después de la terapia curativa primaria no deben recibir TH estándar. Solo una minoría de ellos progresará a metástasis o muerte causada por PCA. La TH temprana debe reservarse para aquellos con mayor riesgo de progresión de la enfermedad, definida principalmente por un PSA-DT corto en la recaída (menos de seis a doce meses) o un GS inicial alto (> 7) y una larga esperanza de vida.

22. CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO

OBSERVACIÓN

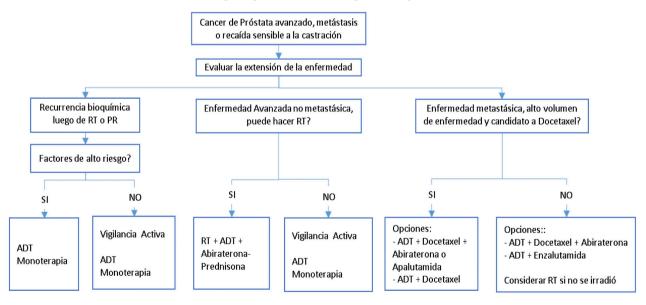
La observación hasta el desarrollo de enfermedad metastásica clínicamente evidente puede representar una opción viable para pacientes con características de bajo riesgo (PSA-DT> 12 meses, tiempo para BCR> 3 años, GS \leq 7 y etapa \leq T3a) o pacientes no aptos con vida. La expectativa es menor de diez años y / o no están dispuestas a someterse a un tratamiento de rescate. En pacientes recidivantes no seleccionados, la mediana del tiempo actuarial para el desarrollo de la metástasis será de ocho años y la mediana de la duración de la metástasis a la muerte será de cinco años adicionales.

La supervivencia media de los pacientes con metástasis recién diagnosticadas es de aproximadamente 42 meses. Sin embargo, la población M1 es heterogénea. Se han sugerido varios factores pronósticos de supervivencia que incluyen el número y la ubicación de metástasis óseas, metástasis viscerales, estado de GS y PSA inicial, fosfatasa alcalina, pero ninguno de ellos se ha comparado directamente y validado. En la mayoría de los ensayos clínicos, se utilizaron el número y la ubicación de las metástasis óseas y la presencia de lesiones viscerales. Las metástasis viscerales, más de cinco metástasis óseas en la gammagrafía ósea, las ubicaciones apendiculares y los grupos de ISUP> 3 se asocian de forma independiente con una disminución de la supervivencia.

23. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA

23.1. ENFERMEDAD SENSIBLE A LA CASTRACIÓN

FIGURA N° 5 ESQUEMA DEL TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD METASTÁSICA SENSIBLE A LA CASTRACIÓN



Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2022

La terapia de privación de andrógenos (ADT) con reducción de los niveles séricos de testosterona a niveles de castración es un componente integral para el tratamiento sistémico del cáncer de próstata avanzado sensible a la castración. La ADT se puede lograr mediante castración quirúrgica o castración

química (con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) o antagonistas de la GnRH. La decisión de realizar una castración química o quirúrgica debe consensuarse en base a la indicación médica y decisión del paciente.

Los agonistas de GnRH aprobados para administración parenteral incluyen Leuprolide, Goserelina, Triptorelina y Buserelina (no disponible en nuestro medio).

Aunque la orquiectomía se usa con mucha menos frecuencia que la castración médica, sigue siendo una alternativa útil cuando es necesaria una disminución inmediata de la testosterona (p. ej., compresión inminente de la médula espinal) o cuando los costos o la adherencia al tratamiento médico son un problema.

El impacto psicológico de la castración quirúrgica también es un factor importante para los hombres que eligen entre la cirugía y el tratamiento médico. Los efectos psicológicos de la orquiectomía pueden mejorarse con la colocación de prótesis testiculares o con la modificación de la orquiectomía total a una orquiectomía subcapsular, en la que la túnica albugínea y el epidídimo permanecen intactos, proporcionando un efecto cosmético en el escroto

Nivel sérico de testosterona: El objetivo de la ADT es reducir el nivel sérico de testosterona al menos en la misma medida que se logra con la orquiectomía quirúrgica. Históricamente, esto se ha correlacionado con un nivel de 1,7 nmol/L (<50 ng/dL), aunque las pruebas de laboratorio contemporáneas indican que, en la mayoría de los casos, los niveles de testosterona descienden a 0,7 nmol/L (<20 ng/dL) después de la orquiectomía. (17)

Tratamiento de primera línea:

Supresión química continua de los niveles de testosterona (ADT) o quirúrgica (orquiectomía bilateral) asociada a antiandrógenos de nueva generación (Enzalutamida 160 mg por vía oral una vez al día o Abiraterona, 1.000 mg VO 1x/día, en ayunas, y prednisona 5 mg por vía oral una vez al día o Apalutamida 240 mg por vía oral una vez al día (*Apalutamida no está disponible en nuestro medio*).

- Enzalutamida más ADT 160mg VO por día + ADT

Tiene un aumento en SG frente a TH asociada a un antiandrógeno de primera generación (HR=0,70; IC 95%: 0,58-0,84; p <0,0001), independientemente del momento de aparición de la enfermedad metastásica, la carga de la enfermedad y la exposición concomitante a Docetaxel (ocurrida en 503 pacientes en ambos brazos). Además, el uso de Enzalutamida tiene un impacto favorable en la SLP (progresión del PSA: HR=0,39; p<0,001 y progresión clínica: HR=0,40; p<0,001). (18)

Existe un beneficio del 37% en la SLP radiológica (HR=0,63). El análisis de OS final demuestra que el tratamiento con Enzalutamida más TH redujo el riesgo de muerte en un 34 %, sin alcanzar la mediana de OS en ambos brazos después de una mediana de seguimiento de 44,6 meses (HR=0,66; IC 95 %: 0,53-0,81; p<0,0001) (19)

- Abiraterona más ADT: Abiraterona, 1.000 mg por día VO en ayunas + Prednisona 5mg VO por día

En pacientes con enfermedad localmente avanzada (48 %) o metastásica (52 %), se comparó la castración con o sin Abiraterona. Las personas con enfermedad localmente avanzada tenían

compromiso de los ganglios linfáticos o al menos dos de los tres criterios de alto riesgo (Gleason 8-10, PSA > 40 ng/mL, T3/4). Los pacientes aleatorizados al brazo de TH y Abiraterona mostraron un beneficio en la sobrevida global (SG), con una reducción del 37 % en el riesgo de muerte (HR=0,63; IC del 95 %: 0,52-0,76; p=0,000001). Reducción del 55 % en el riesgo de eventos óseos en aquellos con enfermedad metastásica

El beneficio de Abiraterona mas ADT se confirmó (HR=0,64; IC del 95 %: 0,56-0,73), con una prevención de riesgo de muerte de 163 /1000 hombres tratados después de 5 años. (20)

23.2. TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA - ENFERMEDAD VOLUMINOSA

Se define como enfermedad voluminosa a 4 o más lesiones óseas con una de ellas al menos que no involucre la columna o cadera y/o enfermedad visceral.

- TDA más Docetaxel: Docetaxel 75mg/m2 EV esquema cada 21 días por 6-8 ciclos

El beneficio de agregar quimioterapia en combinación con la terapia de privación de andrógenos sola está basado en evidencia científica categoría 1. (21)

En pacientes con enfermedad metastásica sensible a la castración, se comparó la castración hormonal con o sin Docetaxel, 75 mg/m² IV, cada 3 semanas durante 6 ciclos (sin prednisona continua). del uso de la combinación de TH y Docetaxel (HR=0,72; p=0,0018). Sin embargo, este beneficio parece estar condicionado a la población con un alto volumen de enfermedad.

En enfermedad metastásica o de alto riesgo (61 % con enfermedad metastásica), la adición de Docetaxel (junto con prednisolona continua) a la TH se asoció con un beneficio en la SG en comparación con TH exclusiva (mediana 81 versus71 meses, HR=0,78; IC 95%: 0,66-0,93; p=0,006). También se benefició en SLE, mortalidad específica por cáncer y riesgo de eventos óseos. Al evaluar el subgrupo de pacientes M1 incluidos (excluyendo a los pacientes M0 que formaban parte de la inclusión STAMPEDE), hubo un mayor beneficio de SG (mediana de 60 versus 45 meses, HR=0.76; IC 95%: 0.62-0.92; p=0,005). En ese estudio, se observó toxicidad de grado 3-5 en el 52 % de los pacientes tratados con la combinación (22)

El beneficio en sobrevida de los tratamientos combinados (tanto sistémicos como radioterápicos) en relación con el uso de HT aislada. En los análisis de subgrupos, el uso de Enzalutamida, Abiraterona y Apalutamida combinados con TH demostró beneficio en sobrevida en pacientes con volumen de enfermedad alto y bajo. En la enfermedad metastásica sincrónica, hay evidencia de beneficio con el uso de Docetaxel, Abiraterona, Apalutamida y Docetaxel + Darolutamida combinado con TH. Sin embargo, en la enfermedad metastásica metacrónica, el mayor beneficio se da con el tratamiento con TH y Apalutamida.(21)

23.3. RADIOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD METASTÁSICA SENSIBLE A LA CASTRACIÓN

La radioterapia externa (RTE) al tumor primario en la enfermedad M1 de bajo volumen (menos de 5 metástasis) puede ser considerada una opción de tratamiento con TDA en base a los resultados del ensayo STAMPEDE, las dosis recomendadas son 55 Gy en 20 fracciones durante 4 semanas o 36 Gy en 6 fracciones semanales durante 6 semanas). El agregado de la RTE mejora la sobrevida global (HR ajustado, 0.68; 95% IC, 0,52–0,90), supervivencia específica del cáncer de próstata (CRI ajustado,

0,65; 95 % IC, 0,47–0,90), FFS (CRI ajustado, 0,59; IC 95 %, 0,49–0,72) y SLP (CRI ajustado, 0,78; IC 95 %, 0,63–0,98) en pacientes con metástasis baja carga, pero no en pacientes con alta carga metastásica.

No se recomienda RTE al tumor primario en el caso de enfermedad M1 de alto volumen, no se observaron mejoras en la sobrevida global con la adición de RTE al primario cuando se combina con la terapia sistémica estándar en pacientes con enfermedad M1 de alto volumen basada en ensayos HORRAD y STAMPEDE. (8)

Nota: Cabe mencionar que a diferencia de lo que ocurre en la enfermedad metastásica resistente a la castración con lesiones óseas, los pacientes en el escenario de enfermedad sensible a la castración no se benefician del uso temprano de ácido zoledrónico. por tanto, no debe recomendarse en este escenario.(18)

RADIOTERAPIA EN LA OLIGOMETASTASIS (1-5 metástasis)

A mayor uso de imágenes moleculares como el PET-CT PSMA, mayor es la probabilidad de encontrar casos oligometastásicos (38% Vs. 10% sin PET) y cambio global de conducta 51%, sin embargo, en caso de no disponer imágenes moleculares se sigue recomendando solicitar estudios convencionales como la TC, Centellograma óseo total o SPECT-CT.

La radioterapia dirigida a la metástasis con técnica de radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) en una opción de tratamiento para pacientes con enfermedad oligometastásica, principalmente de origen ganglionar y óseo en un número no mayor a 5 sitios metastásicos. Las dosis recomendadas son 16 o 20 Gy en única fracción, 30 Gy (3 fracciones) o 35 Gy (5 fracciones) basado en los estudios POPSTAR y SABR-COMET y STOMP.

23.4. ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN (CPRC)

El cancer de próstata resistente a la castración suele ser una enfermedad debilitante, que a menudo afecta al varón anciano. Se requiere un enfoque multidisciplinario con la participación de urólogos, oncólogos médicos, oncólogos de radiación, enfermeras, psicólogos y trabajadores sociales. Los problemas críticos de la paliación deben abordarse al considerar un tratamiento sistémico adicional, incluido el manejo del dolor, el estreñimiento, la anorexia, las náuseas, la fatiga y la depresión.

Definición de resistencia a la castración: Enfermedad progresiva (aumento del PSA en suero, nuevas metástasis o progresión de las metástasis existentes) a pesar de la castración quirúrgica o química (testosteronemia <50ng/dl)

23.5. ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN NO METASTÁSICA

Para los hombres con CRPC no metastásico, lo antiandrógenos de última generación han demostrado que los tres fármacos prolongan significativamente la sobrevida libre de metástasis y retrasan el uso de otra terapia antitumoral. Las diferencias en el perfil de seguridad y efectos secundarios pueden impulsar las decisiones de tratamiento, además de la disponibilidad en el medio, siendo Enzalutamida el único fármaco disponible de estos en Bolivia al momento de realizar estas guías para este escenario de pacientes.

- Enzalutamida: 160mg VO por día + ADT

La sobrevida libre de metástasis, es mayor con Enzalutamida en comparación con placebo (36,6 frente a 14,7 meses, HR 0,29, IC del 95 % 0,24-0,35). El tiempo a la quimioterapia, se prolonga (39,6 frente a 17,7 meses, HR 0,21, IC del 95 %: 0,17-0,26), y el tiempo hasta la progresión del PSA también se prolonga significativamente (37,2 frente a 3,9 meses, HR 0,07, IC 95% 0,05-0,08). Un análisis posterior también demostró una mejor SG con Enzalutamida más ADT que con ADT sola (mediana de 67 frente a 56 meses, HR 0,73, IC del 95 %: 0,61-0,89). (23)

23.6. ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN METASTÁSICA PREVIO AL USO DE DOCETAXEL

- Enzalutamida: 160mg/día VO + ADT

La Enzalutamida aumenta la SG significativamente en comparación con placebo (mediana de 32,4 frente a 30,2 meses, HR 0,71, IC del 95 % 0,60-0,84). Un análisis extendido a los 31 meses de seguimiento incluyó cinco meses en una extensión abierta, durante los cuales los pacientes podían pasar del placebo a la Enzalutamida. La mediana de SG aumentó significativamente (35,3 frente a 31,3 meses, HR 0,77, IC del 95 % 0,67-0,88). El tiempo hasta el primer evento óseo fue significativamente mayor en los tratados con Enzalutamida (mediana de 31 meses para ambos grupos, HR 0,72, IC del 95 % 0,61-0,84). Según las respuestas de los pacientes al cuestionario FACT-P, la calidad de vida fue significativamente mejor con Enzalutamida (mediana de 11,3 frente a 5,6 meses, HR 0,62, IC del 95 % 0,54). -0,72). (19)

El apoyo adicional para el papel de la Enzalutamida en los hombres con CPRC metastásico sin tratamiento previo con quimioterapia vs bicalutamida está establecido dado el aumento en SLP en comparación con bicalutamida (15,7 frente a 5,8 meses, HR 0,44, IC del 95 %: 0,34-0,57). (19)

Estos datos apoyan que la bicalutamida ya NO tiene lugar en este escenario de pacientes y no debe ser utilizada para paciente mCPRC.

Toxicidad: la fatiga, la diarrea, los sofocos, el dolor musculo esquelético y el dolor de cabeza son los efectos adversos más comunes de la Enzalutamida. Las convulsiones son poco frecuentes y ocurren en menos del 1 por ciento de los pacientes.

- Abiraterona: 1000mg VO/día + prednisona 5mg VO/día

La SG aumenta con Abiraterona más prednisona en comparación con placebo más prednisona (mediana de 34,7 frente a 30,3 meses, HR 0,81, IC del 95 % 0,70-0,93).

Así mismo, el tiempo hasta el inicio de la quimioterapia, uso de opiáceos para el dolor, progresión del PSA y disminución del estado funcional también mejora con el uso de Abiraterona.(24)

Abiraterona más prednisona solo tiene una actividad mínima en pacientes que progresaron después del tratamiento con Enzalutamida, y para la mayoría de las personas sugerimos no continuar con esta terapia.

Aunque la práctica de cambiar entre Abiraterona y Enzalutamida después de la progresión con el otro es común, particularmente para retrasar el inicio de la quimioterapia, hay pocos datos disponibles que respalden un beneficio significativo del uso de Abiraterona después del fracaso de Enzalutamida es por tanto que NO recomendamos este enfoque.

- Docetaxel 75mg/m2 EV esquema cada 21 días por 6-8 ciclos

Para los hombres con CRPC sin quimioterapia que son candidatos para quimioterapia citotóxica, recomendamos Docetaxel (75 mg/m 2 cada tres semanas) en lugar de Mitoxantrona. Además, generalmente preferimos Docetaxel sobre Cabazitaxel como régimen de quimioterapia inicial.

Otra alternativa para pacientes en los que la mielosupresión es de especial preocupación es la administración de una dosis más baja de Docetaxel (50 mg/m 2) cada dos semanas. La supresión de andrógenos gonadales, pero no los antiandrógenos, debe continuarse durante la quimioterapia. (25)

Las tasas de sobrevida a los tres años son más altas en los tratados con Docetaxel (18,6 y 16,6 frente al 13,5 por ciento con Mitoxantrona, respectivamente). La neutropenia de grado 3 o 4 fue más común con Docetaxel cada tres semanas en comparación con Docetaxel semanal y Mitoxantrona (32 versus 2 y 22 por ciento). La neutropenia febril fue poco común con los tres regímenes (3, 0 y 2 por ciento, respectivamente). La interrupción del tratamiento debido a los efectos adversos fue poco común con los tres regímenes (11, 16 y 10 por ciento, respectivamente).

Docetaxel (75 mg/m 2 cada tres semanas) más prednisona diaria (5 mg dos veces al día) como el tratamiento estándar para la quimioterapia sistémica inicial para hombres con mCRPC. Se han estudiado enfoques alternativos que usan Docetaxel en ensayos aleatorios, pero el esquema cada tres semanas junto con prednisona sigue siendo el estándar de atención. (25)

23.7. ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN METASTÁSICA POSTERIOR AL USO DE DOCETAXEL

- Enzalutamida

La Enzalutamida ofrece: aumento en SG en comparación con placebo (mediana de 18,4 frente a 13,6 meses, HR 0,63, IC del 95 % 0,53-0,75). El beneficio fue constante en todos los subgrupos. La Enzalutamida fue significativamente mejor que el placebo en todos los criterios de valoración secundarios, incluida la respuesta del antígeno prostático específico (PSA) (disminución de >50 %, 54 frente a 2 % de los pacientes, y disminución de >90 %, 25 frente a 1 %), respuesta en tejidos blandos (29 frente a 4 por ciento), respuesta de calidad de vida (43 frente a 18 por ciento), tiempo hasta la progresión del PSA (8,3 frente a 3,0 meses), SLP radiográfica (8,3 frente a 2,9 meses) y tiempo hasta el primer evento óseo (16,7 versus 13,3 meses). (26)

En los pacientes tratados con Enzalutamida, hay una mayor incidencia de fatiga (34 frente a 29 %), diarrea (21 frente a 18 %), sofocos (20 frente a 10 %), dolor musculo esquelético (14 frente a 10 %) y dolor de cabeza (12 frente al 6 por ciento). La única toxicidad de posible preocupación fue el desarrollo de convulsiones, que se produjo en siete pacientes (0,9 por ciento) tratados con Enzalutamida y ningún paciente asignado al placebo. No hubo una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos (8 frente al 10 por ciento con placebo).

- Abiraterona

La SG aumenta significativamente con Abiraterona (mediana de 15,8 frente a 11,2 meses, cociente de riesgos instantáneos [HR] 0,74, IC del 95 %: 0,64 a 0,86).

Los eventos relacionados con el esqueleto (fractura patológica, compresión de la médula espinal o radioterapia paliativa y/o cirugía ósea) se observan en el 23 y el 25 por ciento de todos los pacientes tratados con Abiraterona más prednisona y placebo versus prednisona, respectivamente.(20)

- LU-177-PSMA

Es un radiofármaco de emisión beta que se une selectivamente a los receptores de PSMA en las células de cáncer de próstata. En pacientes con enfermedad positiva para PSMA, se ha demostrado que Lu-177-PSMA-617 mejora la supervivencia general en pacientes con CPRCm progresivo tratados previamente con inhibidores de los receptores de andrógenos y quimioterapia con taxanos. (27) Actualmente no hay producción de PSMA en Bolivia.

23.8. TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA EN CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN METASTÁSICO

- Cabazitaxel: 20 mg/m2 EV esquema cada 21 días

Está indicado en el tratamiento a la progresión de Docetaxel, recomendamos una dosis de 20 mg/m 2 en lugar de 25 mg/m 2. La profilaxis con factores estimulantes de colonias está indicada para prevenir la neutropenia febril en pacientes mayores de 65 años, en aquellos con radioterapia (RT) previa extensa y en otros grupos de alto riesgo. Además, se recomienda la pre medicación con un glucocorticoide y un antagonista de los receptores H1 y H2 antes de cada dosis para prevenir reacciones a la infusión. (28)

Dosis: Aunque Cabazitaxel se aprobó originalmente en una dosis de 25 mg/m 2, la dosis preferida es de 20 mg/m 2, con base en una sobrevida similar y una menor toxicidad. (28)

Abiraterona versus Enzalutamida: Existen datos limitados que comparan Abiraterona con Enzalutamida en el tratamiento inicial de pacientes con CRPC, y la elección de un agente sobre otro debe basarse en los perfiles de toxicidad y factores específicos del paciente.

Combinación de Abiraterona y un antagonista de AR: hasta que haya más información disponible, sugerimos no continuar con la terapia combinada con Abiraterona más Enzalutamida o Apalutamida en hombres con CRPC.

Es importante recalcar que la estrategia del uso de Enzalutamida seguido de Abiraterona o viceversa no es una indicación estándar y no debe ser realizada al no estar respaldada por evidencia científica.

23.9. PRUEBAS GENÓMICAS EN CÁNCER DE PROSTATA Y SU IMPLICANCIA EN EL TRATAMIENTO

La identificación de una mutación de línea germinal en BRCA2 o en otros genes de reparación del ADN (BRCA1, ATM, PALB2, RAD51 o RAD54, CHEK2), o de una mutación somática en estos genes que

se encuentra mediante la secuenciación de próxima generación de tejido tumoral tiene implicaciones para el tratamiento de quimioterapia en hombres con cáncer de próstata metastásico.

Inhibidores PARP: de la poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP) bloquean la reparación de roturas de cadena sencilla de ADN y, dado que los tumores asociados con mutaciones BRCA se vuelven más dependientes de las vías de reparación de ADN de cadena sencilla, los inhibidores de PARP conducen a la muerte celular debido a las ineficiencias en los mecanismos de reparación celular en tales tumores. Los inhibidores PARP aprobados en este escenario son Olaparib y Rucaparib. (29)

23.10. SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Los exámenes basales deben incluir la historia clínica y el examen clínico, (PSA, FBC, función renal, LFT, ALP), gammagrafía ósea y TC del abdomen del tórax y la pelvis. El antígeno específico de la próstata por sí solo no es lo suficientemente confiable para monitorear la actividad de la enfermedad en el CRPC avanzado, ya que las metástasis viscerales pueden desarrollarse en los hombres sin un aumento del PSA. En su lugar, PCWG2 recomienda una combinación de gammagrafía ósea y tomografía computarizada, mediciones de PSA y beneficio clínico en la evaluación de hombres con CRPC. La mayoría de los expertos en una reciente reunión de consenso sugirieron una revisión regular y repetir el perfil sanguíneo cada dos o tres meses con gammagrafía ósea y tomografías computarizadas al menos cada seis meses, incluso en ausencia de una indicación clínica. Esto refleia que los agentes con un beneficio comprobado de supervivencia del sistema operativo tienen todos una toxicidad potencial y un costo considerable, y los pacientes que no tienen un beneficio objetivo deben recibir un tratamiento modificado. Este panel hizo hincapié en que tales tratamientos no deben interrumpirse solo por la progresión del APE. En su lugar, al menos dos de los tres criterios (progresión del PSA, progresión radiográfica y deterioro clínico) deben cumplirse para interrumpir el tratamiento. Para los propósitos de los ensayos, el PCWG3 actualizado resaltó la importancia de documentar la progresión en las lesiones existentes e introdujo el concepto de "ya no se beneficia clínicamente" para subrayar la distinción entre la primera evidencia de progresión y la necesidad clínica de terminar o cambiar el tratamiento. Estas recomendaciones también parecen ser válidas para la práctica clínica fuera de los ensayos. (4)

24. COMPLICACIONES FRECUENTES POR METÁSTASIS ÓSEAS

La mayoría de los pacientes con CRPC tienen metástasis óseas dolorosas. La radioterapia de haz externo es altamente efectiva incluso como una fracción única. Una infusión única de un bifosfonato de tercera generación podría considerarse cuando la RT no está disponible. Las complicaciones comunes debidas a las metástasis óseas incluyen colapso o deformidad vertebral, fracturas patológicas y compresión de la médula espinal. La cementación puede ser un tratamiento eficaz para la fractura espinal dolorosa, cualquiera que sea su origen, mejorando claramente tanto el dolor como la calidad de vida. Sin embargo, sigue siendo importante ofrecer cirugía paliativa estándar, que puede ser eficaz para el tratamiento de las metástasis osteoblásticas. La compresión inminente de la médula espinal es una emergencia. Se debe reconocer temprano y los pacientes deben ser educados para reconocer las señales de advertencia. Una vez que se sospeche, se deben administrar corticosteroides en dosis altas y se debe realizar una RMN tan pronto como sea posible. Se debe planificar una neurocirugía sistemática o una consulta con un cirujano ortopédico para discutir una posible descompresión, seguida de RTE. De lo contrario, la RTE, con o sin terapia sistémica, es el tratamiento de elección.

- Inhibidores de la osteólisis

Todos los pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración y metástasis óseas deben ser tratados preferentemente con Denosumab 120 mg por vía subcutánea cada 4 semanas o ácido zoledrónico 4 mg IV cada 4 a 12 semanas.

- Ácido Zoledrónico

El uso de Ácido Zoledrónico pudo reducir los eventos óseos en un 36 % en aquellos con enfermedad metastásica. (30)

- Denosumab

Anticuerpo humanizado contra el receptor activador del ligando del factor nuclear Kappa B (RANKL). La dosis de Denosumab es 120 mg SC, cada 4 semanas, versus Ácido Zoledrónico 4 mg IV cada 4 semanas. La administración Denosumab mostró una disminución en la incidencia del primer evento óseo y posteriores en un 18 % (p=0,004) en comparación con el Ácido Zoledrónico con una tolerancia aceptable. Además, de un tiempo más prolongado al inicio del dolor y mejor calidad de vida.(30)

Se debe hacer siempre una consulta previa con odontología para el uso de cualquiera de estos medicamentos dado el riesgo de osteólisis de mandíbula.

25. COMPLICACIONES

En relación a las complicaciones posteriores a los tratamientos se puede mencionar las siguientes:

Secundarias a la cirugía:

- Incontinencia urinaria
- · Disfunción eréctil

Por bloqueo hormonal:

- Obesidad
- Anemia
- · Deterioro cognitivo
- Fatiga
- Hipertensión
- Insuficiencia hepática
- Hepatotoxicidad

Por metástasis ósea:

- Fracturas patológicas
- Dolor óseo
- Paraplejia
- Necrosis maxilar (por Bifosfonatos)

Por radioterapia:

- Dermatitis actínica
- Cistitis y proctitis actínica

26. MANEJO DE DOLOR EN CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata en estadios iniciales de la enfermedad suele ser asintomático. Por su parte, en fases avanzadas y/o metastásica de la enfermedad, sólo el 15% de los pacientes presentarán

síntomas tales como hematuria, hemospermia, uropatía obstructiva o dolor óseo como indicadores de la misma.(31)

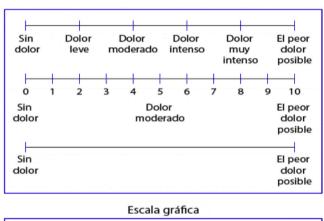
La etiología de los síndromes dolorosos en el paciente oncológico, pueden ser los siguientes:

- Dolor relacionado con el cáncer: Infiltración tumoral de órganos, ganglios, etc. (40-80%).
- Dolor asociado indirectamente al cáncer: Por inmovilización prolongada, trombosis (10-25%).
- **Secundarios al tratamiento oncológico**: Dolor postquirúrgico, postquimioterapia, postradioterapia (15-20%).
- **Dolor independiente del cáncer**: Por comorbilidades como osteoartritis, polineuropatías, etc. (3-10%).

26.1. EVALUACIÓN

La evaluación de la intensidad de dolor, cualquiera sea su etiología, debe ser medida antes y después de iniciar un tratamiento analgésico. Se pueden utilizar diversas escalas, por ejemplo, la Escala Analógica Visual (EVA), la Escala Gráfica, Escala Numérica, entre otras.

FIGURA N° 6 ESCALA DE VALORACIÓN DEL DOLOR (EVA)





Fuente: Rev.mex.anestesiol.vol.44 n° 1 Ciudad de México. Ene./mar.2021 Epub 11-oct-2021

26.2. DOLOR ASOCIADO O RELACIONADO AL CÁNCER

Teniendo en cuenta las múltiples causas de dolor en el cáncer de próstata, es fundamental hacer un adecuado interrogatorio para lograr orientar una causa específica y dar el tratamiento apropiado según el tipo de dolor, ya que éste puede ser nociceptivo somático (inflamatorio por metástasis óseas) o visceral. También puede presentarse como cuadros de dolor neuropático en los casos de compresión nerviosa de plexos o nervios periféricos por metástasis vertebrales o derivados de quimioterápicos (polineuropatías). En ocasiones pueden presentarse ambos (dolor mixto).

El dolor irruptivo espontáneo o incidental suele ser de alta prevalencia, siendo propio de fracturas secundarias a metástasis óseas.(32)

26.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento debe instaurarse desde que el paciente refiere que tiene dolor hasta el final de la vida. La OMS establece unos principios básicos para el manejo del dolor oncológico:

- 1. Se prefiere la medicación por vía oral
- 2. Se debe establecer el tratamiento siguiendo un horario
- 3. Seguir la escalera analgésica
- 4. Individualizar el tratamiento para cada paciente
- 5. Evaluar todas las posibles fuentes de dolor

26.4. MANEJO ESCALONADO DEL DOLOR

- Primer escalón (dolor leve) EVA <3
- Analgésicos no opioides: Paracetamol, Metamizol (dolor visceral).
- AINES y AAS: De elección en dolor óseo/metastásico (Cuadro N°3).

CUADRO Nº 3 ANALGÉSICOS NO OPIOIDES EN EL MANEJO DEL DOLOR POR CÁNCER

Fármaco y presentación	Dosis de mantenimiento	Dosis máxima	Efectos secundarios
Paracetamol VO. 550 mg IV 500 mg/ 600 ml 1 g c/ 100 mlc/ 4 a 6 hs	VO. 500 a 1000 mg c/ 4 a 6 hs IV 500 a 1000 mg c/4 a 6 hs	3g/24 hs	Dosis máxima para evitar daño hepático o renal. Evitar consumo alcohol.
AINE inhibidores no selectivos de la COX-2 Diclofenaco VO/IV 50 mg Ibuprofeno VO 200 mg Naproxenao VO 250 mg Ketorolaco (VO/SL:10 mg, parenteral 30 mg Diclofenaco sólido VO 50 mg y Vitamina B1: 50 mg B6: 50 mg y B12: 1 mg Solución inyectable B1: 100 mg, B6 100 mg diclofenaco sod:: 75 mg	Diclofenaco (VO/IV 50 mg c/8 hs VO: 75 mg c/12 hs Ibuprofeno VO 200-400 mg c/6-8 hs. Naproxeno VO 250 mg c/6-8 hs; 500 mg c/12 hs Ketololaco VO 10-20 mg c/6-8 hs SL 10 mg c/6-8 hs parenteral: 30 mg c/ 6-8 hs	Diclofenaco 150 mg c/24 hs ibuprofeno: 2.400 mg c/24 hs. Naproxeno 1.250 mg Ketorolaco (120 mg c/24 hs	La inhibición de prostaglandinas inhibe factores de citorpotección causantes de irritación gástrica. Pueden disminuir la filtración glomerular causando daño renal. Inhiben la adhesión plaquetaria lo que incrementa un posible sangrado o un evento cerebrovascular. Cada paciente debe ser evaluado para la administración de estos fármacos y evitarlos si tiene todo indicado: anticoagulantes, esteroides antihipertensivos, litio, alcohol y tapaco.
AINE inhibidores selectivos de la COX-2 Celecoxib VO 100 mg Meloxicam (VO 7,5 y 15 mg SL: 15 mg; IV 15 mg/ml Dexametasona VO 0,5; 0,75 y 4 mg IV, IM, IAA 8 mg/2 ml Dexametasona 4 mg, Vitamina B1 100 mg	Celecoxib VO 400 mg 1a. dosis, luego 100 a 200 mg c/12 hs Meloxicam VO 7,5 a 15 mg c/ 24 hs VO 0,75 a 9 mg c/12 a 6 hs Las dosis deben mantenerse hasta obtener el efecto buscado, redu- ciendo de manera paulatina la dosis día a día hasta llegar	Celecoxib 400 mg c/24 hs Meloxicam 15 mg c/24 hs 80 mg en infusión continua o fraccionada c/4,6,8 hs	Dispeppsia, náusea, diarrea dolor abdominal
Vitamina B1 100 mg B6 100 mg y B12 5 mg	a la dosis de sostén que varía entre 0,5 y 1,5 mg IV IM IAA 0,5 a 20 mg c/24 hs		

Fuente: Analgésicos no opioides en el manejo del dolor por cáncer. Araujo-Navarrete ME; Genis-Rondero MA. Dolor por cáncer. NeuroTarget 2015 Volumen 9, 65-73 Se pueden añadir fármacos coadyuvantes.

- Segundo escalón (dolor moderado) EVA 4-6:
 Opioides débiles: Codeína, Tramadol +/- AINEs/, paracetamol, Metamizol +/- coadyuvantes.
- Tercer escalón (dolor severo) EVA 7-10:
 Opioides fuertes (Morfina, Metadona, Fentanil) +/- AINEs/otros +/- coadyuvantes.
- Cuarto escalón (dolor refractario):
 Fármacos por vía espinal (epidural o intratecal).

Coadyuvantes: Antidepresivos (Amitriptilina, Duloxetina, Venlafaxina), anticomiciales (Gabapentina, Pregabalina), corticoides (Cuadro N°4).

CUADRO N°4 FÁRMACOS ADYUVANTES EN EL MANEJO DEL DOLOR POR CÁNCER

Fármaco y presentación	Dosis mantenimiento	Dosis máxima	Efectos secundarios
	Antidepresive	os tricíclicos	
Amiptrilina VO 25, 50 mg Desipramina VO 50 mg	Amiptrilina VO 30 a 50 mg c/24 hs Desipramina 25 a 10 mg c/24 hs	Amiptrilina VO 300 mg c/ 24 hs Desipramina VO 300 mg c/24 hs	Boca seca, visión borrosa. retención urinaria somnolencia, estreñimiento, descenso de la PA
	Antidepres	sivos ISRS	
Paroxetina, fluoxetina	Proxetina: tabletas 10, 20 mg	Paroxetina: 20 a 60 mg/día Fluoxetina: 20 a 80 mg/día	Efectos antocolinérgicos con los mismos síntomas ya descriptos con respuesta propia de cada paciente
	Antidepresivo	s duales SNRI	
Duloxetina, venlafaxina y desvenlafaxina Venlafaxina Cápsilas de liberación	Duloxetina: cápsula de libera- ción retardada de 30 y 60 mg Venlafaxina cápsulas de 37,5 75 a 150 mg/día. Cápsulas de liberación prolongada Desvenlafaxina comprimidos 50 mg	Duloxetina 60 mg/día (dosis máxima 120 mg) Venlafaxina cápsulas 75 a 150 mg/día (dosis altas se dividen en 2 a 3 tomas por día) Desvenlafaxina: 50 mg/día (dosis máxima 200 mg/día)	Duloxetina: Boca seca, náuseas, constipación cefalea, palpitaciones, visión borrosa. Venlafaxina: somnolencia, mareos, hipotensión Desvelafaxina: insomnio mareo, ansiedad
-	Neuromod	duladores	
Gabapentina, pregabalina	Gabapentina VO día 1= 1.300 mg c/24 hs; dia 2= 300 mg c/12 hs; día 3= 300 mg c/8 hs Pregabalina VO 75 mg c/12 hs. Incrementar gradualmente hasta lograr analgesia	Gabapentina VO 3.600 mg c/24 hs	Aumento del apetito y la sed Edema, hiperglucemia, confusión, cambios en el comportamiento, alteraciones del sueño.
Gabapentina y Vitaminas B1 y B12	Gabapentina 300 mg Mononitrato de tiamina (vitamina B1) 100 mg Cianocobalamina (vitamina B12) 0, 20 mg	Gabapentina y Vitaminas B1 y B12 VO 1 cada 12 hs	Ocasionalmente se ha re- portado diarrea leve, urticaria edema periférico y facial anorexia o aumento del apetito, amnesia, nistagmo.

Fuente: Analgésicos no opioides en el manejo del dolor por cáncer. Araujo-Navarrete ME; Genis-Rondero MA. Dolor por cáncer. NeuroTarget 2015 Volumen 9, 65-73

Los opioides constituyen la piedra fundamental en el manejo del dolor en el paciente oncológico ya que son eficaces para aliviarlo en la mayoría de los casos.

Se debe realizar reevaluaciones constantes para asegurarnos de la respuesta adecuada al tratamiento pautado.

Por otro lado, es importante tomar en cuenta que el uso de hormonoterapia para deprivación androgénica puede producir dolor musculoesquelético, pérdida de masa muscular, fatiga entre algunos de sus efectos secundarios. Esta deprivación también puede provocar la pérdida de hasta un 10% de densidad ósea, provocando mayor riesgo de fractura. Para evitar fracturas osteoporóticas se recomienda realizar ejercicio aeróbico, disminuir la ingesta de alcohol, suplementos de vitamina D, calcio, así como también la introducción de Bifosfonatos.

CUADRO N°5
ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL MANEJO DEL DOLOR POR CÁNCER

Fármaco y presentación	Dosis mantenimiento	Dosis máxima	Efectos secundarios
	Opioides	fuertes	
Fentanyl Transmucoso, IV, transdémico Transmucoso 200, 400, 600, 800, 1.200, 1600 mcg dependiendo de la presentación Presentacion IV o IM acorde al objetivo: premedicación para la cirugía, adyuvante anestésico, cuadro de dolor severo-agudo, sedación en ventilación mecánica, pacientes con bombas PCA en dosis de 1 a 5 mcg/Kg. Presentación iontoforética trans- dèrmica con dosis de 80 veces al día en un sistema de demanda por el mismo paciente con cada 40 mcg por cada disparo	Transdérmico 12, 25, 50, 75 mcg/h colocación cada 72 hs o algunos cada 48 hs que no presentan fiebre 200 mcg, 400 mcg, 600 mcg 800 mcg, 1,200 mcg, 1,500 mcg dependiendo de la prrsentación.	7 mcg/kg	Confusión, sedación extrema, depresión respiratoria, convulsiones estreñimiento retención urinaria
Buprenorfina IV 300 mcg/ml Transdérmicos: 5, 10, 20, 35, 52,5 y 70 mcg	IV: 300 mg para dolores moderados a severos c/6 hs Transdérmico: 5, 10, 20, 35, 52,5, 70 mcg c/ 72 hs	3 a 6 mcg/Kg	Depresión respiratoria somnolencia, estupor, coma, facilidad mùsculo- esquelética, bradicardia hipotensión, estreñimiento náuseas, vómito
Hidromorfona VO 2, 4 mg	2 a 4 mg c/4 a 6 hs	20 mg c/24 hs	Confusión, sedación extrema, depresión respira- toria, estreñimiento, náuseas, vómito, retención urinaria.
Metadona VO 5 mg	2,5 a 10 mg c/4 a 24 hs	50 mg c/24 hs	Confusión, sedación extrema depresión respiratoria, estre ñimiento, náuseas, vómito, retención urinaria.
Sulfato de morfina VO, IV, intratecal, epidural	VO: 5 a 10 mg c/ 4 a 24 hs IV en infusión continua 0,8 a 80 mg/h Epidural 5 mg Intratecal: 0,2 a 1 mg c/24 hs	VO: 40 mg c/24 hs IV: 15 mg c/24 hs en Infusión hasta 440 mg c/24 hs Epidural 10 mg c/24 hs	Confusión, sedación extrema depresión respiratoria, estreñimiento, náuseas, vómito, retención urinaria prurito, s. de hipoeralgesia
Oxicodoma VO 10, 20 mg IV 10 mg/ml	VO liberación inmediata 5 a 10 mg c/4 hs VO liberación prolongada 10 mg c/12 hs	320 mg c/24 hs	Confusión, sedación extrema depresión respiratoria, estreñimiento, náuseas, vómito, retención urinaria
	Opioides	débiles	
Codeína VO 15 mg	15 a 60 mg c/4 a 24 hs	360 mg c/24 hs	Confusión,sedación extrema, depresión respiratoria, estreñimiento, náuseas, vómito, retención urinaria
Tramadol VO, IV	Liberación inmediata: 50 mg c/ 6 a 24 hs. Se puede aumen- tar la dosis hasta100 mg c/6 hs Liberación prolongada 100, 200, 300 mg c/ 24 hs.	400 mg c/ 24 hs	Mareo, confusión, sedación extrema, estreñimiento náuseas, vómito, retención urinaria.
Clorhidrato de Tapentadol tabletas	Tabletas de liberación inmedia- ta y prolongada 50, 100, 150, 200 y 250 mg Las presentaciones de 150, 200 y 250 no están disponibles en todos los países.	500 mg por día	Náuseas, vómito, cefalea, mareos, debilidad, irritabilidad edema de los párpados, ron- quera, agitación, alucinaciones sensación de calor, dificultad para respirar.

Fuente: Araujo-Navarrete ME; Genis-Rondero MA. Dolor por cáncer. Neuro Target 2015 Volumen 9, 65-73

Tratamiento del dolor secundario a hormonoterapia: Debe seguir la escalera analgésica de la OMS (Figura N°6), teniendo en cuenta, como en otras etiologías, que, si el dolor es severo, se puede avanzar escalones a criterio médico.

Tratamiento del dolor secundario a fractura por compresión vertebral: Es típicamente incidental y no se irradia. Los pacientes con déficit neurológico, dolor tipo banda o cualquier pérdida del control de los intestinos y la vejiga, pueden tener compresión de la médula espinal y merecen una evaluación neuroquirúrgica o de radioterapia inmediata para incluir estudios de imagen. La TAC y la resonancia magnética son las pruebas complementarias a realizar, la Clonidina y Bupivacaina que brindan un alivio sustancial, incluso en etapas de final de la vida.

27. CUIDADOS PALIATIVOS

La necesidad de cuidados paliativos en el paciente con cáncer de próstata debe ser identificada por medio de escalas como ser: el Índice de Funcionalidad Karnofsky (IK), la Escala de Funcionalidad en Cuidados Paliativos (PPSv2, por sus siglas en inglés Palliative Performance Scale), el Índice de Pronóstico Paliativo (PPI, por sus siglas en inglés Palliative Prognostic Index) y el Índice Pronóstico de Supervivencia (PaP Score, por sus siglas en inglés Palliative Prognostic Score) (Tablas N°15 y 16).

TABLA N° 15 ÍNDICE DE PRONOSTICO PALIATIVO

		10-20	4
Palliative Performance Status (PPS)		30-50	2.5
		>60	0
		Normal	0
Síntomas clínicos	Vía oral libre	Moderadamente reducida	1
cimicos	tibre	Severamente reducida	2.5
Edemas			1
Disnea de re	eposo		3.5
Delirium			4.5
	PPI	>6	Supervivencia 3 semanas
PPI		>4	Supervivencia 6 semanas

Fuente: Utilidad del Índice Pronóstico Paliativo (PPI) en pacientes con cáncer Ana Luisa Trujillo-Cariñoa, Silvia Allende-Pérezb, * y Emma Verástegui-Avilés

TABLA N° 16 ESCALA DE FUNCIONALIDAD EN CUIDADOS PALIATIVOS

%	Deambulación	Actividad/evidencia de enfermedad	Autocuidado	Ingesta	Conciencia
100	Completa	Normal Sin evidencia	Completo	Normal	Completa
90	Completa	Normal Alguna evidencia	Completo	Normal	Completa
80	Completa	Normal con esfuerzo Alguna evidencia	Completo	Normal o reducida	Completa
70	Reducida	Incapacidad laboral Alguna eviden- cia	Completo	Normal o reducida	Completa
60	Reducida	Incapacidad para trabajo doméstico o hobbies Enfermedad significativa	Ayuda ocasional	Normal o reducida	Completa o confusa
50	Principalmente recostado o sentado	Incapacidad total/Enfermedad extensa	Ayuda constante	Normal o reducida	Completa o confusa
40	Principalmente en cama	Incapacidad total/Enfermedad extensa	Ayuda constante	Normal o reducida	Completa/Confuso/Obnubi lado
30	Totalmente postrado en cama	Incapacidad total/Enfermedad extensa	Cuidado total	Reducida	Completa/Confusa/Obnubi lada
20	Totalmente postrado en cama	Incapacidad total/Enfermedad extensa	Cuidado total	Sorbos mínimos	Completa/Confusa/Obnubi lada
10	Totalmente postrado en cama	Incapacidad total/Enfermedad extensa	Cuidado total	Cuidados de boca	Obnubilada o en coma
0	Fallecido		-	-	-

Fuente: Utilidad del Índice Pronóstico Paliativo (PPI) en pacientes con cáncer, Ana Luisa Trujillo-Cariñoa, Silvia Allende-Pérezb, * y Emma Verástegui-Avilés

· Índice Pronóstico Paliativo (PPI)

Su rango es de 0 a 15. Cuando el PPI es mayor a 6, la sobrevida es menor a 3 semanas. Un PPI mayor a 4, la sobrevida es de 6 semanas.10 El cálculo del pronóstico de supervivencia es una herramienta útil para los profesionales de la salud que atienden pacientes oncológicos en situación terminal en las Unidades de Cuidados Paliativos, exponiendo en forma realista el curso de la enfermedad, llevando a tomar decisiones más acertadas y expeditas en el trato al enfermo y su familia y planear un mejor esquema de atención.

Observamos que estadios IV A y IV B son candidatos a requerir manejo paliativo. De la mano con el manejo del dolor, la utilización de intervenciones quirúrgicas o radioterapias con el fin de paliar los síntomas, cobran vital importancia en este grupo de pacientes. Aquí se debe brindar calidad de vida, teniendo como énfasis el control sintomático del paciente, llámese dolor, disnea, constipación, alteraciones mentales; también el enfoque debe ser multidisciplinario, incluyendo el aspecto nutricional, psicológico, familiar o social.

El dolor en general, y en los pacientes oncológicos en particular, lleva asociado un deterioro en el grado de actividad y capacidad funcional, en el estado de ánimo y, por supuesto, en la calidad de vida. Si no se trata de forma correcta, producirá un sufrimiento innecesario, ya que hoy en día puede tratarse de manera efectiva en más del 90 % de sus presentaciones.

Otro aspecto importante es la tendencia a evitar estancias hospitalarias prolongadas y, por el contrario, se propende por una atención domiciliaria en donde el paciente no esté invadido por sondas, accesos vasculares y monitoreo invasivo, optando por un equilibrio entre estos aspectos, buscando primordialmente dar una atención humana y cálida para etapas terminales.

RADIOTERAPIA PALIATIVA

La radioterapia es una opción efectiva de paliación en cualquier sitio y localización metastásica, principalmente para aliviar el dolor secundario a metástasis óseas, preservar la función neurológica, estabilizar la columna, el control tumoral y mejorar la calidad de vida, se recomienda irradiar únicamente las zonas de mayor dolor para evitar toxicidades innecesarias por el tratamiento. Las dosis recomendadas son 8 Gy en única sesión, 20 Gy (5 sesiones), 30 Gy (10 sesiones), 37.5 Gy (15 sesiones).

28. CRITERIOS DE REFERENCIA Y TRANSFERENCIA

El manejo del cáncer de próstata debe ser multidisciplinario.

En casos de sospecha o diagnóstico debe ser referido a un centro de segundo o tercer nivel, según la capacidad resolutiva requerida.

En caso de dificultad en el acceso de derivación del paciente, podrá ser evaluado por TELESALUD para ver si es tributable de la derivación correspondiente, podrá ser utilizada la tecnología también para evaluaciones puntuales y seguimiento que no requieran visitas presenciales.

29. CRITERIOS DE CONTRAREFERENCIA

Los pacientes con diagnóstico oncológico deben permanecer y realizar controles en establecimientos de tercer nivel, con personal capacitado, ya que, durante la evolución del cáncer, se presentan un sin número de cambios a nivel físico, emocional y social que producen una serie de necesidades tanto en el paciente como en su familia, debe considerarse la contrarreferencia:

- En caso de contar con alta hospitalaria con mejoría clínica y a criterio del especialista.
- El paciente podrá acceder a la contrarreferencia en caso de contar con otras patologías prostáticas no neoplásicas, que puedan ser tratadas en establecimientos de salud de segundo o primer nivel dependiendo de complejidad de su patología.

30. CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

- Cirugía programada
- Dolor óseo (evaluación EVA)
- Comorbilidades
- Síndrome de compresión medular, radicular (paresia, paraplejia)
- Hipercalcemia
- Insuficiencia renal aguda
- Patología obstructiva
- Patología infecciosa
- Hematuria franca

31. CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA

Alta hospitalaria se considera cuando el paciente haya alcanzado una mejoría clínica que le permita alcanzar una situación próxima a la basal del paciente.

- Cuando el paciente alcance la estabilidad clínica
- Cuando el paciente sea capaz de controlar su enfermedad en el domicilio
- Iniciado el tratamiento hormonal
- Postoperatorio satisfactorio
- A criterio del especialista

32. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Paciente debe ser manejado en tercer nivel de atención.

El seguimiento multidisciplinario, también es importante en la detección y el tratamiento de las complicaciones relacionadas con el tratamiento.

Las recurrencias generalmente ocurren dentro de los dos años, posteriores al tratamiento primario, por ello se recomienda el control con:

- PSA (trimestral)
- Radiografía de tórax (semestral)
- Ecografía de rastreo abdominal (semestral)
- Gammagrama óseo y Tomografía. (anual)
- El cáncer de próstata no se puede prevenir de manera segura, muchos factores de riesgo, tales como la edad, la raza, y antecedentes familiares no se pueden controlar, existen algunas medidas para tratar de reducir el riesgo de padecer cáncer de próstata.
- · Mantenga un peso corporal saludable
- Manténgase físicamente activo
- La vitamina E y el Selenio pueden reducir el riesgo

33. MEDIDAS PREVENTIVAS HIGIÉNICO DIETÉTICAS Y ORIENTACIÓN EN LOS SERVICIOS MÉDICOS, FAMILIA Y COMUNIDAD

- Informar al paciente sobre las medidas preventivas como los beneficios de realizar actividad física y el consumo de una adecuada alimentación evitando la alta ingesta en carnes y grasas animales.
- Evitar fumar, por la exposición al cadmio y porque su consumo aumenta la producción de hormonas masculinas, éstas estimulan el crecimiento celular y por lo tanto la aparición de tumores prostáticos.
- Evitar el uso de factores hormonales ya que provoca el aumento de hormonas androgénicas (masculinas) como la testosterona.
- Apoyo psicológico al paciente y su entorno familiar.
- Informe al paciente y familiares acerca de:
 - Su condición general de salud y la gravedad del cuadro y el tiempo aproximado necesario para el tratamiento.
 - Procedimientos a ser utilizados, así como sus riesgos y beneficios, la necesidad de referencia si el caso lo requiere.
- Importancia sobre los controles periódicos.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

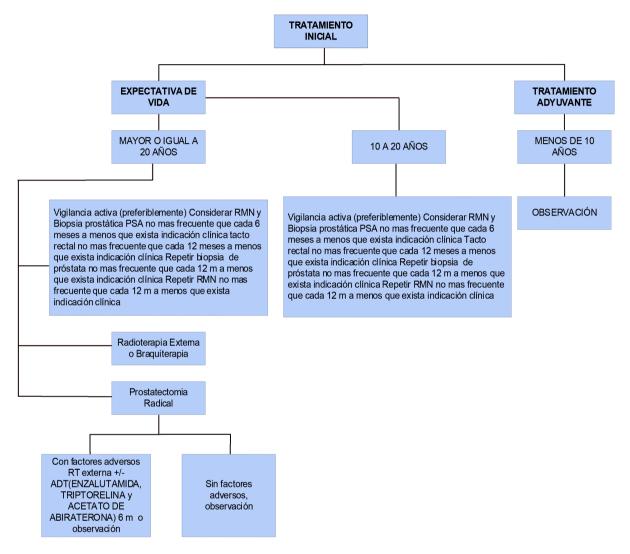
- Serna BYH, Betancourt JAO, Soto OPL, Amaral RC do, Correa M del PC. Tendencia de la incidencia, mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad del cáncer oral en América Latina. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2022;25.
- 2. Rate of New Cases Death Rate [Internet]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/https://seer.cancer.gov/explorer/
- 3. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: A systematic review and meta-analysis. BMJ (Online). 2018;362.
- 4. Schaeffer EM, ω C, An Y, Barocas D, ω M, Bitting R, et al. NCCN Guidelines Version 1.2023 Prostate Cancer [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.nccn.org/home/
- 5. Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, Stanford JL, Stephenson RA, Penson DF, et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: The prostate cancer outcomes study. J Natl Cancer Inst. 15 de septiembre de 2004;96(18):1358-67.
- 6. Beckendorf V, Guerif S, Le Prisé E, Cosset JM, Bougnoux A, Chauvet B, et al. 70 Gy versus 80 Gy in localized prostate cancer: 5-year results of GETUG 06 randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 15 de julio de 2011;80(4):1056-63.
- 7. Avkshtol V, Ruth KJ, Ross EA, Hallman MA, Greenberg RE, Price RA, et al. Ten-Year Update of a Randomized, Prospective Trial of Conventional Fractionated Versus Moderate Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer [Internet]. Vol. 38, J Clin Oncol. 2020. Disponible en: https://doi.org/10.
- 8. 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. 1 de agosto de 2016;17(8):1047-60.
- 9. Rodda S, Tyldesley S, Morris WJ, Keyes M, Halperin R, Pai H, et al. ASCENDE-RT: An Analysis of Treatment-Related Morbidity for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost with a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-Risk Prostate Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 de junio de 2017;98(2):286-95.
- 10. Limonta P, Marelli MM, Moretti RM. LHRH analogues as anticancer agents: pituitary and extrapituitary sites of action [Internet]. Disponible en: http://www.ashley-pub.com
- 11. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer. Vol. 21, n engl j med. 2011.
- 12. Lowrance W, Breau R, Chou R, Chapin BF, Crispino T, Dreicer R, et al. CÁNCER DE PRÓSTATA AVANZADO: Guías de la AUA/ASTRO/SUO.
- 13. Das S. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. Vol. 24, Journal of Clinical Outcomes Management. Turner White Communications Inc.; 2017.

- 14. 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. New England Journal of Medicine. 13 de octubre de 2016;375(15):1415-24.
- 15. Parker CC, Clarke NW, Cook AD, Kynaston HG, Petersen PM, Catton C, et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial. The Lancet. 31 de octubre de 2020;396(10260):1413-21.
- 16. Gebhardt BJ, Thomas J, Horne ZD, Champ CE, Ahrendt GM, Diego E, et al. Standardization of nodal radiation therapy through changes to a breast cancer clinical pathway throughout a large, integrated cancer center network. Pract Radiat Oncol. 1 de enero de 2018;8(1):4-12.
- 17. Oefelein MG, Feng A, Scolieri MJ, Ricchiutti D, Resnick MI. REASSESSMENT OF THE DEFINITION OF CASTRATE LEVELS OF TESTOSTERONE: IMPLICATIONS FOR CLINICAL DECISION MAKING. 2000;
- 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. New England Journal of Medicine. 27 de julio de 2017;377(4):338-51.
- Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, et al. Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy. New England Journal of Medicine. 31 de julio de 2014;371(5):424-33.
- 20. Sathianathen NJ, Oestreich MC, Brown SJ, Gupta S, Konety BR, Dahm P, et al. Abiraterone acetate in combination with androgen deprivation therapy compared to androgen deprivation therapy only for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. Vol. 2020, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2020.
- 21. De Paredes Esteban JCG, Del Rey EJA, Díez RA. Docetaxel in hormone-sensitive advanced prostate cancer; GENESIS-SEFH evaluation report. Vol. 41, Farmacia Hospitalaria. Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria; 2017. p. 550-8.
- 22. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. Vol. 76, European Urology. Elsevier B.V.; 2019. p. 340-51.
- 23. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. New England Journal of Medicine. 11 de julio de 2019;381(2):121-31.
- 24. Rathkopf DE, Smith MR, De Bono JS, Logothetis CJ, Shore ND, De Souza P, et al. Updated interim efficacy analysis and long-term safety of abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer patients without prior chemotherapy (COU-AA-302). Eur Urol. 1 de noviembre de 2014;66(5):815-25.
- 25. Berthold DR, Pond GR, Soban F, De Wit R, Eisenberger M, Tannock IF. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: Updated survival in the TAX 327 study. Journal of Clinical Oncology. 10 de enero de 2008;26(2):242-5.

- 26. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy. New England Journal of Medicine. 27 de septiembre de 2012;367(13):1187-97.
- 27. Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, Bomanji J, Ceci F, Cho S, et al. 68Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 1 de junio de 2017;44(6):1014-24.
- 28. De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, MacHiels JP, Kocak I, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: A randomised open-label trial. The Lancet. 2 de octubre de 2010;376(9747):1147-54.
- 29. Mateo J, Porta N, Bianchini D, McGovern U, Elliott T, Jones R, et al. Olaparib in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair gene aberrations (TOPARP-B): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol. 1 de enero de 2020;21(1):162-74.
- 30. Wirth M, Tammela T, Cicalese V, Gomez Veiga F, Delaere K, Miller K, et al. Prevention of bone metastases in patients with high-risk nonmetastatic prostate cancer treated with zoledronic acid: Efficacy and safety results of the zometa european study (ZEUS). Eur Urol. 1 de marzo de 2015;67(3):482-91.
- 31. Gabriela D, Alvarez P. Cuidados Paliativos: Control de Síntomas.
- 32. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2018;

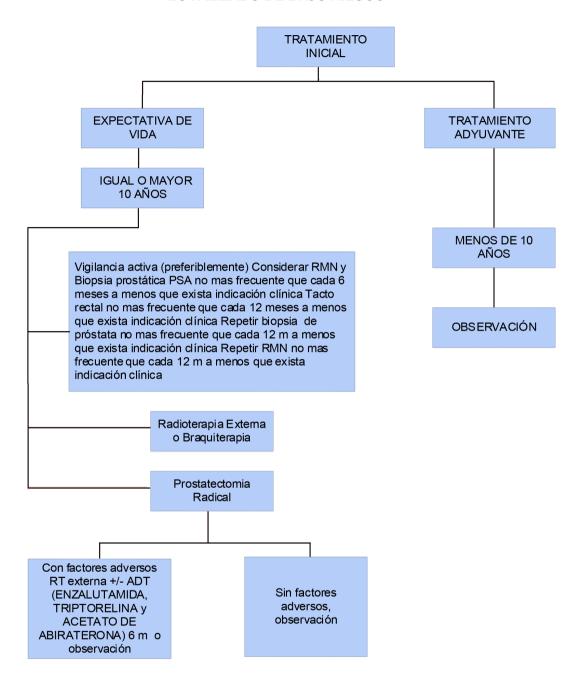
ANEXOS

ANEXO N°1 ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE MUY BAJO RIESGO



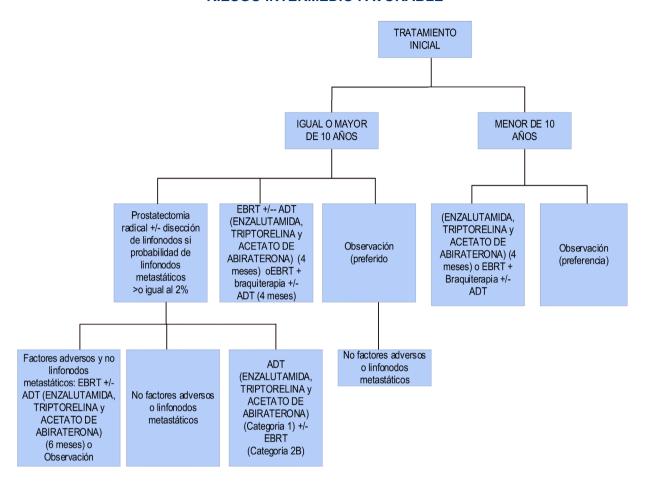
Fuente: Welty CJ, Cowan JE, Nguyer H, et al. Extended followup and risk factors for disease reclassification in a large active surveillance cohort for localized prostate cancer. J Urol 2015; 193:807.

ANEXO N°2 ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE BAJO RIESGO



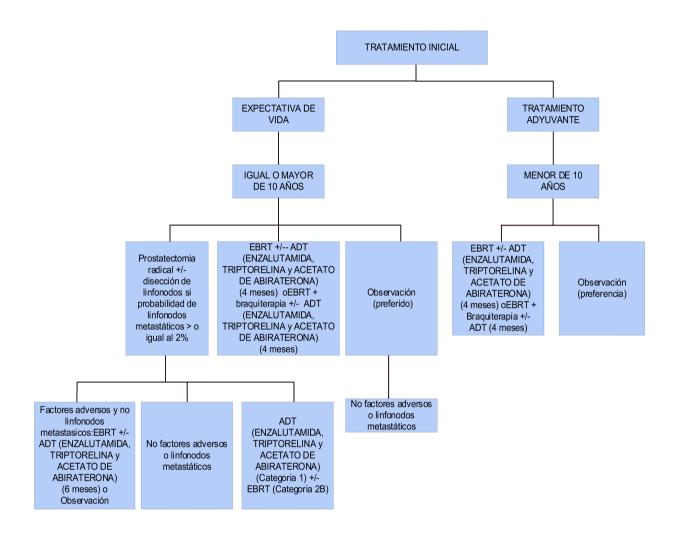
Fuente: Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/ American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. Bekelman JE, Rumble RB, et al J Clin Oncol. 2018;36(32):3251. Epub 2018 Sep 5.

ANEXO N°3 ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE RIESGO INTERMEDIO FAVORABLE



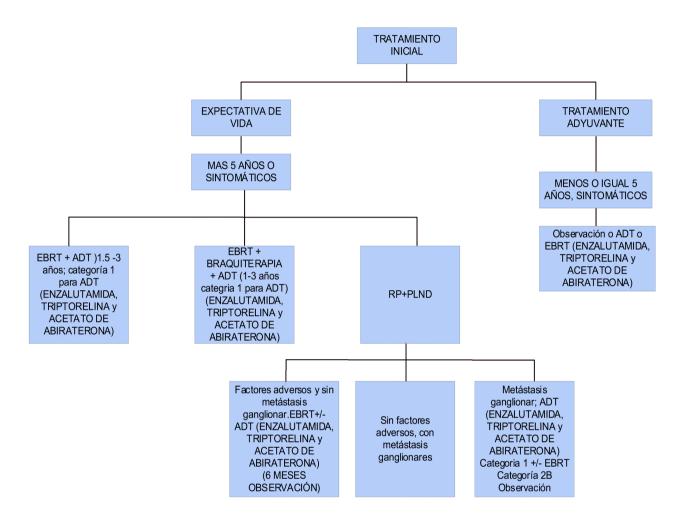
Fuente: Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/ American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. Bekelman JE, Rumble RB, et al J Clin Oncol. 2018; 36(32):3251. Epub 2018 Sep 5.

ANEXO N°4 ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE RIESGO INTERMEDIO DESFAVORABLE



Fuente: Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/ American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. Bekelman JE, Rumble RB, et al J Clin Oncol. 2018;36(32):3251. Epub 2018 Sep 5.

ANEXO N°5 ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO DE ALTO RIESGO



Fuente: Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. Attard G, Murphy L, Clarke NW, Cross W, et al, Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate cancer: Evaluation of Drug Efficacy (STAMPEDE) investigators. Lancet. 2022;399(10323):447. Epub 2021 Dec 23.

ANEXO N°6 GUÍA PARA INFORME DE HISTOPATOLOGÍA - BIOPSIA DE PRÓSTATA CON AGUJA

Tipo histológico:

Grado histológico (Puntuación de Gleason):

Patrón primario

Patrón secundario

Puntuación total o score Gleason (sumatoria):

Presencia de patrón 4: % (cribiforme/no cribiforme)

Presencia patrón 5: %

Sociedad Internacional de Urología Oncológica (ISUP 2019)

Grado (Grupo de grado):

Grado ISUP (Grupo de grado) 1 (Puntuación de Gleason ≤6)

Grado ISUP (Grupo de grado) 2 (Puntuación de Gleason 3+4=7)

Grado ISUP (Grupo de grado) 3 (Puntuación de Gleason 4+3=7)

Grado ISUP (Grupo de grado) 4 (Puntuación de Gleason 8)

Grado ISUP (Grupo de grado) 5 (Puntuación de Gleason 9-10)

Número de cilindros positivos: Nº total cilindros

Cuantificación del Tumor o extensión: (porcentaje de afectación y/o medida lineal en mm)

Carcinoma Intraductal:

Extensión extra prostática: (informe si se identifica en la muestra)

Infiltración de vesículas seminales: (informe si se identifica en la muestra)

Infiltración linfovascular:

Infiltración perineural:

Otros hallazgos:

- Proliferación Intraepitelial atípica (AIP)
- Neoplasia Intraepitelial prostática de alto grado (PIN)
- Proliferación acinar pequeña/pequeño foco de glándulas atípicas (ASAP/ATyP)
- Inflamación

ANEXO N°7 GUÍA PARA INFORME DE HISTOPATOLOGÍA - BIOPSIA DE PRÓSTATA POR RTUD

Tipo histológico:

Grado histológico (Puntuación de Gleason):

Patrón primario:

Patrón secundario:

Puntuación total o score Gleason (sumatoria):

Presencia de patrón 4: % (cribiforme/no cribiforme)

Presencia patrón 5: %

Sociedad de Internacional de Urología Oncológica (ISUP 2019)

Grado (Grupo de grado):

Grado ISUP (Grupo de grado) 1 (Puntuación de Gleason ≤6)

Grado ISUP (Grupo de grado) 2 (Puntuación de Gleason 3+4=7)

Grado ISUP (Grupo de grado) 3 (Puntuación de Gleason 4+3=7)

Grado ISUP (Grupo de grado) 4 (Puntuación de Gleason 8)

Grado ISUP (Grupo de grado) 5 (Puntuación de Gleason 9-10)

Cuantificación del Tumor o extensión: (porcentaje de afectación y/o medida lineal en mm)

Carcinoma Intraductal:

Extensión extra prostática: (informe si se identifica en la muestra)

Infiltración de vesículas seminales: (informe si se identifica en la muestra)

Infiltración linfovascular: Infiltración perineural:

Otros hallazgos:

- Proliferación Intraepitelial atípica (AIP)
- Neoplasia Intraepitelial prostática de alto grado (PIN)
- Proliferación acinar pequeña/pequeño foco de glándulas atípicas (ASAP/ATyP)
- Inflamación

ANEXO N°8 GUÍA PARA INFORME DE HISTOPATOLOGÍA - PIEZA DE PROSTATECTOMÍA

Tipo histológico:

Grado histológico (Puntuación de Gleason):

Patrón primario: Patrón secundario: Patrón terciario:

Puntuación total o score Gleason (sumatoria):

Presencia de patrón 4: % (cribiforme/no cribiforme)

Presencia patrón 5: %

Sociedad de Internacional de Urología Oncológica (ISUP 2019)

Grado (Grupo de grado):

Grado ISUP (Grupo de grado) 1 (Puntuación de Gleason ≤6) Grado ISUP (Grupo de grado) 2 (Puntuación de Gleason 3+4=7) Grado ISUP (Grupo de grado) 3 (Puntuación de Gleason 4+3=7) Grado ISUP (Grupo de grado) 4 (Puntuación de Gleason 8) Grado ISUP (Grupo de grado) 5 (Puntuación de Gleason 9-10)

Cuantificación del Tumor o extensión: (porcentaje de afectación y/o medida lineal en mm)
Carcinoma Intraductal:

Extensión extra prostática: (informe si se identifica en la pieza)

Infiltración de vesículas seminales: (informe si se identifica en la pieza)

Infiltración vesical: (informe si se identifica en la pieza)

Infiltración linfovascular: Infiltración perineural:

Otros hallazgos:

- Proliferación Intraepitelial atípica (AIP)
- Neoplasia Intraepitelial prostática de alto grado (PIN)
- Proliferación acinar pequeña/pequeño foco de glándulas atípicas (ASAP/ATYP)
- Inflamación

Márgenes:

Localización del margen positivo

- Indeterminado
- Intraprostático
- Extraprostático

Extensión del margen: Mayor a 3mm menor a 3mm

Patrón de Gleason presente en el margen:

Compromiso de ganglios linfáticos: (si corresponde)

Estadío patológico pT N M

ANEXO N°9 ESCALA IPSS PARA DETECCIÓN DE SINTOMAS PROSTÁTICOS

	Ninguna	Menos de 1 vez cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
Durante más o menos los últimos días. Cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar	0	1	2	3	4	5
Durante más o menos los 30 últimos días. Cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes de haber orinado?	0	1	2	3	4	5
Durante más o menos los 30 últimos días. Cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0	1	2	3	4	5
Durante más o menos los 30 últimos días. Cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5
Durante más o menos los 30 últimos días. Cuántas veces ha tenido ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	0	1	2	3	4	5
Durante más o menos los 30 últimos días. ¿Cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 veces
Durante más o menos los 30 últimos días. Cuántas veces ha tenido que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta en la mañana?	0	1	2	3	4	5

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como Insatisfecho	Más bien Insatisfecho	Muy Insatisfecho	Fatal
Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?							

Fuente: The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia.

The Mea¬surement Committee of the American Urological Association MJ Barry, FJ Fowler, MP O'Leary, RC Bruskewitz, HL Holtgrewe, WK Mebust J Urol, 148: 1549-1557, 1992

ANEXO Nº 10 TRATAMIENTO EN ENFERMDAD METASTÁSICA SENSIBLE A LA CASTRACIÓN

Estudio	Brazo experimental	Brazo Control	Número de pacientes	Resultado
ENZAMET	Enzalutamida+ castración +/-	castración	1125	HR 0.70 (0.58-
	Docetaxel			0.84). p<0.0001
ARCHES	Enzalutamida + castración	castración	1150	HR 0.66 (0.53-
				0.81). p<0.0001
CHAARTED	Docetaxel+ castración	castración	790	HR 0.72 (0.59-
				0.89). p<0.0018
STAMPEDE	Docetaxel+ castración	castración	2962	HR 0.78 (0.66-
				0.93). p<0.006
LATITUDE	Abiraterona+ castración	castración	1199	HR 0.66 (0.56-
				0.78). p<0.0001
STAMPEDE	Abiraterona+ castración	castración	1917	HR 0.63 (0.52-
				0.66). p<0.001
TITAN	Apalutamida+ castración	castración	1052	HR 0.65 (0.53-
				0.79). p<0.001
PEACE-1	Docetaxel+ Abiraterona+ cas-	castración	710	HR 0.75 (0.59-
	tración			0.95). p<0.017
ARANSENS	Docetaxel+ Darolutamida+	castración	1306	HR 0.68 (0.57-
	castración			0.80) p<0.001

ANEXO Nº 11 ENFERMEDAD METASTASICA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN

ESTUDIO	N° DE PACIENTES	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	TRATAMIENTO	RESULTADOS
PROSPER	1401	CaPRC no metastásica Tiempo de duplicación de PSA menor o igual a 10 meses PSA mayor o igual a 2ng/dl	Enzalutamida 160mg + TDA Vs. Placebo TDA	SVL metástasis 36.6 Vs 14.7 m SG 67 Vs. 56.3m
SPARTAN	1207	CaPRC NO metastásica NO o N1 pélvico no mayor a 2 cm, tiempo de duplicación de PSA menor o igual a 10 m, PSA >2 ng/ml	Apalutamida 240 mg/día + TDA Vs. placebo + TDA	SVL metástasis 40.5 Vs 16.2 m SG 73,9 frente a 59,9 meses
ARAMIS	1509	CaPRC sin metástasis, tiempo de duplicación de PSA < 10 m	Darolutamida 600mg/día + TDA Vs. placebo + TDA	SVL metástasis 40,4 frente a 18,4 meses

ANEXO N°12 ANEXO EDITORIAL

ELABORACIÓN:

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES PROGRAMA NACIONAL DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER (PNLCC)

- Dra. Reyna Mabel Copana Baldiviezo Responsable del PNLCC
- Dr. Rubén Loza Carrión Médico del PNLCC
- Dra. Shirley Evelyn Cruz Huanca Medico del PNLCC
- Dra. Claudia Julieta Ordóñez Pérez Medico del PNLCC
- Lic. Vicky Itusaca Mamani Profesional Técnico del PNLCC
- Lic. Adriana Paredes Cruz Trabajadora Social del PNLCC
- Biog. Daniela Alejandra Silva Arroyo Bioquímica del PNLCC
- Dr. Alvaro Gutierrez Condori- Médico del PNLCC

REVISIÓN Y VALIDACIÓN:

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

- PROGRAMA NACIONAL DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER
- DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN DE LA SALUD
 Lic. Maribel Marlene Calle Chino Responsable de Nutrición Clínica y Educación Alimentaria
- UNIDAD DE REDES DE SERVICIOS DE SALUD Y CALIDAD
 Dr. Franco Jesús Espada Flores Profesional Técnico Área del Continuo
- UNIDAD DE GESTIÓN DE RIESGOS EN SALUD AMBIENTAL, EMERGENCIAS Y DESASTRES (UGRED)

Dra. Gabriela Arteaga Camacho - Responsable del Programa Centro Coordinador de Emergencias en Salud Nacional

- AUTORIDAD DE SUPERVISIÓN DE AUTORIDAD DE SUPERVISIÓN DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE CORTO PLAZO ASUSS
 - Dra. Mabel Consuelo Huanca Jefa de la Unidad de Servicios de Salud
 - Dra. Jacqueline Marina Calderón Gironda Jefa de la Unidad de Calidad y Acreditación de Servicios de Salud.

SERVICIOS DEPARTAMENTALES DE SALUD

SEDES BENI

- Dr. Carlos René Arias Durán Jefe de Unidad de Gestión de Calidad y Auditoria Médica
- Dr. Michel Franco Ortuño Responsable Departamental de Cáncer

SEDES CHUQUISACA

- Dr. Lucas Azurduy Calderón Profesional de Área de Enfermedades no Transmisibles Salud Renal y Cáncer
- Dr. Jaime Ledezma Saucedo Cirujano Urólogo. Delegado SEDES

SEDES COCHABAMBA

- Dra. Marcia Ferrell Urquidi - Responsable Departamental de Cáncer

SEDES LA PAZ

- Dr. Henry Catarina Huañapaco - Responsable del Programa de Cáncer de Cuello Uterino

SEDES ORURO

- Dr. Roberto Cárdenas Ledo Responsable Departamental de Cáncer
- Dr. Juan Nelson Zenteno Valdez Responsable del Programa de Salud Sexual y Reproductiva

SEDES PANDO

- Dr. Jorge Antonio Gamarra Delgado Responsable del Programa de Enfermedades No Transmisibles
- Lic. Melina Flores Beltrán Responsable Departamental de Cáncer de Cuello Uterino

SEDES POTOSÍ

- Dr. Omar Tito Mendoza Ginecoobstetra del Hospital Madre Teresa de Calcuta
- Dra. Paola Liliana Fuertes Andrade Responsable del Servicio de Oncología del Hospital Daniel Bracamonte
- Dra. Gloria Yapu Quispe Hospital Daniel Bracamonte

SEDES SANTA CRUZ

- Dra. María Ángela Carreño Rivero Responsable Departamental de Cáncer SEDES Santa Cruz
- Dra. Hellen Shirley Poggi Montero Responsable del Programa de Enfermedades no Transmisibles

SEDES TARIJA

- Dr. Alberto Castrillo Cornejo Oncólogo Clínico del Hospital San Juan de Dios
- Dr. Roberto Baldiviezo Callas Especialista en Ginecología y Obstetricia

ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DE TERCER NIVEL - SERVICIOS ONCOLÓGIOS

INSTITUTO ONCOLÓGICO DEL ORIENTE BOLIVIANO

- Dr. Jairo Augusto Prada Barbosa Jefe del Servicio de Urología
- Dra. Lucia Richter Paz Jefa de Departamento de Oncología Clínica

INSTITUTO CHUQUISAQUEÑO DE ONCOLOGÍA

- Dra. Eidy Emilia Gonzales Columba - Médico Patólogo

INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA CUPERTINO ARTEAGA

- Dra. Litzi Virginia Andrade Calderón Oncóloga Clínica
- Dr. Roger Corrales Rojas Radioterapeuta

HOSPITAL DEL NIÑO DR. OVIDIO ALIAGA URÍA

- Dra. Viviana Raquel Barrón Mondaca - Jefa Unidad de Anatomía Patológica

HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS - ORURO

Dra. Victoria Jimena Cortez Mendoza - Patóloga

HOSPITAL EL ALTO SUR

- Dra. Jhanet Leonor Pomacusi Villca - Oncóloga Clínica

HOSPITAL MILITAR COSSMIL

- Dr. Gustavo Adolfo Tirado Villarroel Jefe del Servicio de Urología
- Dr. Marcio López Ramírez Jefe del Servicio de Oncología Clínica
- Dra. Milet Curcuy Patológa

CAJA DE SALUD DE LA BANCA PRIVADA

- Dr. Hugo R. Durán De Castro Valderrey - Jefe de Servicio de Cirugía y Especialidades Quirúrgicas

CAJA PETROLERA DE SALUD

- Dr. Ronald Peñaloza Cárdenas Oncólogo Clínico
- Dra. María Eugenia Gamboa Afcha Jefa de la Unidad de Radioterapia

ONCOSERVICE S.R.L.

- Dr. Ronald Choque Condori - Radioterapeuta

SOCIEDAD NACIONAL DE UROLOGÍA

- Dr. Geraldino Hugo Barrientos Careaga - Presidente de la Sociedad Nacional de Urología

SOCIEDAD BOLIVIANA DE CANCEROLOGÍA

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE SALUD - OPS/OMS



